

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

SISBI/UFU



1000228424

MON
611.31-018.43
DIEB
TES/MEM

**ANÁLISE HISTOLÓGICA DA MUCOSA ORAL QUE
REVESTE O PARAFUSO DE COBERTURA DE
IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS. ESTUDO EM
HUMANOS.**

ANDRÉ ALAN NAHAS

Uberlândia - MG

2005

ANDRÉ ALAN NAHAS

**ANÁLISE HISTOLÓGICA DA MUCOSA ORAL QUE
REVESTE O PARAFUSO DE COBERTURA DE
IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS. ESTUDO EM
HUMANOS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Reabilitação Oral.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Denildo de Magalhães

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Paula Dechichi

Uberlândia - MG
2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Biblioteca

SISBI/UFU

D 228424

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborado pelo Sistema de Bibliotecas da UFU / Setor de
Catalogação e Classificação

N153a Nahas, André Alan, 1973-

Análise histológica da mucosa oral que reveste o parafuso de cobertura de implantes osseointegrados : estudo em humanos / André Alan Nahas. - Uberlândia, 2005.

48f. : il.

Orientador: Denildo de Magalhães.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Inclui bibliografia.

I. Mucosa bucal - Histologia - Teses. 2. Implantes dentários osseointegrados - Teses. I. Magalhães, Denildo de. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 611.31-018.73 (043.3)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

AV. Pará, 1720, bloco 2u – sala 2U09 – Campus Umuarama - UBERLÂNDIA –MG – 384011-36
(0XX) 034 –3218-2550

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Odontologia, em sessão pública realizada em 30 de maio de 2005, considerou o candidato André Alan Nahas aprovado, com dissertação conceito “A”.

1. Prof. Dr. Denildo de Magalhães (Orientador) _____
2. Profa. Dra. Paula Dechichi (Co-Orientadora) _____
3. Prof. Dr. Aparecido Eurípedes Onório Magalhães _____
4. Prof. Dr. Márcio Magno Costa _____

DEDICATÓRIA

À Sra. Lúcia de Oliveira:

Mãe de pulso firme, forte em persistir e ultrapassar as barreiras que a vida lhe impôs. Mulher que abriu mão de suas vaidades e que de dentro da cozinha de sua casa comandou, de maneira vital, a maioria das vitórias de seus filhos. Mãe carinhosa, cujos momentos de ternura servem de combustível nas conquistas isoladas, que às vezes temos que buscar.

À Sra. dedico esta obra e a honestidade com que conduzi minha vida até hoje.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Paula Dechichi, pelo incentivo amigo, pelo conhecimento científico e orientação comprometida na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Denildo de Magalhães, por aceitar-me como seu orientado, pelo respeito e dedicação.

À colega Andreia Espíndola Vieira, pelo valioso trabalho e dedicação no processamento histológico das amostras, e aos professores e funcionários do Setor de Histologia, área de Morfologia, pelo ambiente agradável proporcionado a este estudo.

À companheira Talita da Silva Martinez, pelo empenho, comprometimento e carinho dedicados a cada passo para a realização deste trabalho.

As Profas. Maria Aparecida de Oliveira Campoli e Priscila Barbosa Ferreira Soares, pela colaboração na parte experimental.

Ao Setor de Implantodontia de Universidade Federal de Uberlândia.

Ao Prof. Caio Lúcio Marinho Correia, à Profa. Juliana Pereira da Silva Faquim e demais professores do Centro Universitário do Triângulo, pela boa vontade e incentivo.

A Giselda e demais professores, funcionários e colegas do mestrado em Reabilitação Oral da Universidade Federal de Uberlândia, pelo convívio fraterno e proveitoso.

Ao amigo Gabriel José Barbosa pela sempre e boa prestatividade.

Ao Sr. Angel Martinez, à Sra. Conceição, ao Diego e ao Angel.

À toda minha família, em especial ao meu pai Abrão Camilo Nahas, à minha mãe Lídia de Oliveira, aos meus irmãos, à minha irmã Ivana, à Márcia e aos meus sobrinhos.

E a todo incentivo amigo recebido durante o curso.

**A Deus,
que me permite sonhar e
caminha comigo pela vida.**

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1. Tecidos epitelial, conjuntivo e mucosa bucal	4
2.1.1. Tecido epitelial	4
2.1.2. Tecido conjuntivo	5
2.1.3. Mucosa Oral	7
2.2. Implantes Odontológicos	11
2.3. Mucosa peri-implante	15
2.3.1. Epitélio peri-implante	15
2.3.2. Tecido conjuntivo peri-implante	20
3. PROPOSIÇÃO	25
4. MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1. Critérios de inclusão	26
4.2. Obtenção das Amostras	28
4.3. Descrição das Amostras	31
4.4. Processamento Histológico	33

5. RESULTADOS	34
5.1. Análise em Microscopia de Luz	34
5.1.1. Tecido Epitelial	35
5.1.2. Tecido Conjuntivo	37
6. DISCUSSÃO	41
7. CONCLUSÕES	45
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

ANEXOS

LISTA DE FIGURAS

Figura 01.	Radiografia de implante tipo Branemark de 15 mm de comprimento e 3.75 mm de diâmetro, mostrando o parafuso de cobertura (PC) adaptado à base de assentamento protético	27
Figura 02.	Mucosa oral cobrindo implante Branemark de dois tempos cirúrgicos, que cicatrizou clinicamente isolado da cavidade bucal	27
Figura 03.	Faixa de gengiva inserida remanescente com aproximadamente quatro milímetros de largura	28
Figura 04.	Bisturi circular tipo “punch” (Branemark System ®), de aproximadamente cinco milímetros de diâmetro, em posição	29
Figura 05.	Gengivótomo de Orban sendo utilizado para remoção da amostra, após o uso do bisturi circular	29
Figura 06.	Radiografia mostrando o intermediário de cicatrização (IC) adaptado	30
Figura 07.	Vista oclusal do intermediário de cicatrização em posição ..	30
Figura 08.	Vista vestibular do intermediário de cicatrização em posição ..	31
Figura 09.	Amostra com três milímetros de espessura, medidos por sonda periodontal	31
Figura 10.	Amostra de mucosa oral vista pela face epitelial	32
Figura 11.	Amostra de mucosa oral vista pela face conjuntiva	32

- Figura 12.** Fotomicrografia de mucosa oral mostrando epitélio (E) e lâmina própria (LP). Ampliação original (12.5X), azul de toluidina 34
- Figura 13.** Fotomicrografia da interface epitélio-conjuntivo (IEC), evidenciando a presença de mastócito na camada basal do epitélio (seta). Ampliação original (32X), azul de toluidina. Em B detalhe do mastócito na camada basal (seta) 35
- Figura 14.** Fotomicrografia de mucosa oral evidenciando o epitélio estratificado, pavimentoso, queratinizado (seta) com estratos bem definidos. Camada basal (CB), camada espinhosa (CE), camada granulosa (CG) e camada córnea (CC). Ampliação original (40X), azul de toluidina. 36
- Figura 15.** Fotomicrografia de mucosa oral mostrando cristas epiteliais (CEp) do epitélio estratificado, pavimentoso, paraqueratinizado (setas) e papilas conjuntivas (PC) constituídas de tecido conjuntivo frouxo. Ampliação original (32X), azul de toluidina 37
- Figura 16.** Fotomicrografia de mucosa oral mostrando a camada reticular constituída por tecido conjuntivo denso não ordenado. Ampliação original (32X), azul de toluidina 38
- Figura 17.** Fotomicrografia de mucosa oral mostrando fibras e células localizadas na camada reticular. Fibroblastos (F), mastócitos (M) e fibras

colágenas (FC). Ampliação original (50X), azul de toluidina 38

Figura 18. Fotomicrografia de mucosa oral mostrando presença de material metacromático na camada reticular (**setas**) entre fibras colágenas (FC). Ampliação original (32X), azul de toluidina 39

Figura 19. Fotomicrografia de mucosa oral mostrando presença de infiltrado inflamatório crônico na camada reticular (**setas**) com aumento da microcirculação (**v**). Ampliação original (32X), azul de toluidina 40

RESUMO

Os implantes dentais osseointegrados são instalados no rebordo alveolar, sendo necessário que os tecidos circundantes se adaptem a eles, para o seu funcionamento como substitutos dentários. Como os dentes, os implantes atravessam a mucosa oral, tendo acesso ao ambiente contaminado da cavidade bucal. Assim, os tecidos periodontais e peri-implantares são importantes para o estabelecimento de uma barreira protetora. O objetivo deste trabalho foi descrever morfológicamente a mucosa que reveste a tampa de cobertura de implantes osseointegrados. Para este estudo, foram obtidas 17 amostras de mucosa de 12 pacientes, no momento da segunda cirurgia para exposição do implante à cavidade bucal. As amostras foram removidas com bisturi circular, fixadas em Glutaraldeído 2,5% em PBS 0,1 M, desidratadas e incluídas em Glicol-metacrilato. Foram obtidos cortes seriados, perpendiculares à superfície da mucosa, com cerca de 3µm de espessura, os quais foram corados em Azul de Toluidina 1% e analisados ao Microscópio de Luz. Em todas as amostras foi observado epitélio estratificado, pavimentoso, queratinizado, com os estratos bem definidos. Na lâmina própria foi observado, na camada reticular, tecido conjuntivo denso não ordenado. A camada papilar apresentou papilas conjuntivas altas, constituídas de tecido conjuntivo frouxo, com fibroblastos entre trama delicada de fibras colágenas. Os resultados deste estudo confirmam a hipótese de que a mucosa que reveste a tampa de cobertura de implantes osseointegrados apresenta as mesmas características morfológicas da mucosa mastigatória alveolar.

ABSTRACT

Osseointegrated dental implants are inserted in the alveolar bone and, to function as teeth substitutes, the soft tissues have to adapt to them. The same way teeth do, dental implants have to cross the oral mucosa, accessing a contaminated environment in the oral cavity. Considering the contaminated environment, periodontal and peri-implant tissues are important for an establishment of a protective barrier. The present study aimed to morphologically describe the mucosa surrounding cover screws Branemark implant's. During twelve implant expositions to the oral environment seventeen mucosal specimens were obtained. They were removed with circular scalpel, fixed in 2,5% glutaraldehyde, buffered with 0,1M phosphate, dehydrated and included in glycolmethacrylate. They were sectioned perpendicularly to the mucosal surface, in a thickness of about 3 μ m, stained with 1% basic fuchsin-toluidine blue and examined under light microscopy. All specimens showed a keratinized stratified squamous epithelium with well defined stratum. In the lamina propria could be observed no ordered dense connective tissue in the reticular layer. Papillary layer presented high connective papillae, constituted of loose connective tissue, with fibroblasts among collagen fibers. The results of this study confirm the hypothesis that the mucosa, that hides cover screw's osseointegrated implants, presents the same morphologic characteristics as alveolar masticatory mucosa.

1. INTRODUÇÃO

A formação da dentição natural é determinada por um complexo processo de desenvolvimento, com todos os componentes finais constituídos por células ou seus produtos, resultando na formação dos tecidos dentais, que se relacionam intimamente aos aspectos funcionais da dentição. O dente por si só é composto de esmalte, dentina e polpa dental. Embora o cemento esteja calcificado e em íntimo contato com as superfícies do esmalte e dentina, é considerado um representante dos tecidos periodontais. Os tecidos periodontais incluem o ligamento periodontal, o osso alveolar, o cemento e os tecidos da gengiva. A função principal destes é unir o dente aos maxilares e prover um selamento biológico entre o ambiente contaminado da cavidade oral e o ambiente interno asséptico (LISTGARTEN et al., 1991).

Os implantes dentais osseointegrados têm se tornado freqüentes devido ao seu alto índice de sucesso e constituem uma opção reabilitadora previsível para os casos de perda do elemento dental. Foram desenvolvidos por Branemark no início dos anos 60, tendo sua função clínica dependente da sua ancoragem direta no osso, sem a interposição de qualquer tipo de tecido (BRANEMARK et al. 1969).

Estudos longitudinais indicam que implantes instalados com técnicas cirúrgicas padronizadas e restaurados com componentes protéticos adequados suportam com sucesso vários tipos de próteses (fixas ou removíveis) em pacientes total ou parcialmente desdentados, e que a remoção (desorganização) insuficiente de placa bacteriana pode levar à doença do tecido peri-implante com perda óssea semelhante a do dente. Contudo, não está claro que este fator etiológico, por si só, represente uma fonte predominante do fracasso dos implantes comparado a outros fatores, tais como infecções pós-operatórias, quantidade e densidade óssea desfavoráveis ou problemas biomecânicos e funcionais (WEBER; COCHRAN, 1998).

Os primeiros trabalhos com implantes orais se concentraram na tentativa clinicamente útil de ancoragem dos implantes ao osso. Contudo, os esforços bem sucedidos de Branemark e colaboradores para obtenção de uma “osseointegração” previsível não se concentraram com a mesma intensidade em uma interface mucosa-implante viável. Atualmente, é aceito que a interface mucosa-implante consiste de duas camadas principais: o epitélio e o tecido conjuntivo subjacente (KOKA, 1998; COCHRAN et al. 1997).

Os tecidos moles que formam a junção implanto-gengival devem ser examinados sob aspectos estruturais e funcionais. Porém, pouca informação científica está disponível sobre a função, enquanto a estrutura tem sido estudada com mais frequência (WEBER; COCHRAN, 1998).

Experimentos em animais têm mostrado respostas teciduais à implantação, principalmente em relação à formação óssea e seu processo de remodelamento. A maioria destes estudos foi conduzida em animais tais como macacos e cães e outros foram realizados em cobaias e ratos. Empregando modelo experimental em ratos, as repostas teciduais à implantação, em particular o processo de regeneração epitelial e a formação óssea ao redor dos implantes, puderam ser relatadas cronologicamente como observadas por microscopia óptica (FUJII; KUSAKARI; MAEDA, 1998). Todavia, dados significativos considerando a interface mucosa-implante, principalmente a humana, são reduzidos. Os poucos estudos relatam praticamente o encontrado em amostras de experimentos em animais (KOKA, 1998).

Pelo fato dos implantes como os dentes serem elementos transmucosos e, como tal, penetrarem a mucosa oral, espera-se que os tecidos periodontais e peri-implantares exerçam uma função de barreira protetora (WEBER; COCHRAN, 1998). Para isso, fatores como ausência de mobilidade do implante, radiografias sem radiolucências peri-implantares, perda óssea anual menor que 0.2 mm, ausência de sinais de inflamação e de sintomas de dor, assim como, a

presença de uma mucosa peri-implantar íntegra são razões para o sucesso dos implantes. Considerando, assim, a saúde dos tecidos marginais ao implante um pré-requisito para classificação de um implante odontológico como satisfatório na cavidade bucal (ALBREKTSSON et al. 1988).

Assim, a análise estrutural e funcional da mucosa que entra em contato com os implantes osseointegrados em uma área que, a partir de sua exposição à cavidade bucal, será ocupada por componentes tais como sulco, epitélio e conjuntivo peri-implantares, essenciais ao processo de osseointegração (GOULD; WESTBURY; BRUNETTE, 1984; MCKINNEY; STEFLIK; KOTH, 1985; PIATTELLI et al, 1997), é de fundamental importância para elucidação do processo de formação destas estruturas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

O sucesso dos implantes dentais é dependente da osseointegração e do estabelecimento e manutenção de uma mucosa peri-implante saudável. Para o melhor entendimento da formação e características da mucosa peri-implantar torna-se necessário o conhecimento da mucosa oral e dos tecidos epitelial e conjuntivo. Assim, esta revisão está composta por três tópicos: o primeiro descreve, de maneira geral, a estrutura do tecido epitelial, conjuntivo e da mucosa bucal, o segundo analisa trabalhos referentes aos implantes osseointegrados e o terceiro aborda a estrutura e possível função dos tecidos epitelial e conjuntivo peri-implantares.

2.1. Tecidos epitelial, conjuntivo e mucosa bucal

2.1.1. Tecido epitelial

Apesar da sua grande complexidade, o organismo humano é constituído por apenas quatro tipos básicos de tecidos: o epitelial, o conjuntivo, o muscular e o nervoso. Estes tecidos, que são formados por células e matriz extracelular, não existem como unidades, mas associados uns aos outros em proporções variáveis, formando os diferentes órgãos e sistemas do corpo.

Os epitélios são constituídos por células poliédricas justapostas, com pouca substância extracelular, as quais geralmente se encontram aderidas firmemente umas às outras por meio de junções intercelulares. Estas características permitem que essas células atuem revestindo a superfície externa e as cavidades do corpo, fazendo com que a entrada e saída de substâncias pelo organismo deva atravessar um folheto epitelial ou, ainda, que se organizem em unidades secretoras (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004).

Os epitélios são suportados por tecido conjuntivo e separados deste por uma estrutura denominada membrana basal, que aparece como uma banda sem estruturas nas preparações para microscopia de luz. Analisada ao microscópio eletrônico essa região se mostra altamente organizada, sendo descrita como lâmina basal, consistindo de uma camada de material finamente granular ou filamentosos, com cerca de 50 nm de espessura - a lâmina densa -, disposta paralelamente em relação às membranas citoplasmáticas das células da camada basal, delas separada por uma zona aparentemente clara com aproximadamente 45 nm de espessura, denominada lâmina lúcida. Inseridas dentro da lâmina densa encontram-se pequenas alças de fibrilas colágenas denominadas fibrilas de ancoragem (TEN CATE, 2001).

2.1.2. Tecido conjuntivo

Do ponto de vista estrutural, os componentes do tecido conjuntivo são separados em dois compartimentos, sendo eles células e matriz extracelular (constituída por fibras e substância fundamental). Diferentemente de outros tipos de tecidos (epitelial, muscular e nervoso), que são formados principalmente por células, o constituinte predominante do tecido conjuntivo é a matriz extracelular.

A matriz extracelular é constituída de diferentes combinações de proteínas fibrosas e de substância fundamental. Esta última pode ser definida como um complexo viscoso e altamente hidrofílico de macromoléculas aniônicas (glicosaminoglicanas e proteoglicanas) e glicoproteínas multiadesivas (laminina, fibronectina, entre outras) que se ligam a proteínas receptoras (integrinas) presentes na superfície de células, bem como a outros componentes da matriz, fornecendo a este tecido força tênsil e rigidez.

Os três principais tipos de fibras do tecido conjuntivo são as colágenas, as reticulares e as elásticas. As fibras colágenas e as fibras reticulares são formadas pela proteína colágeno e as fibras elásticas são compostas principalmente pela proteína elastina. A distribuição destas varia nos diferentes tipos de tecidos conjuntivos e, muitas vezes, a propriedade do tecido é dada pelo tipo predominante de fibra. O tecido conjuntivo frouxo contém todos os elementos estruturais típicos do tecido conjuntivo propriamente dito, não havendo predominância de qualquer dos seus componentes. O tecido conjuntivo denso é adaptado para oferecer resistência e proteção aos tecidos, sendo formado pelos mesmos componentes encontrados no tecido conjuntivo frouxo, apesar da existência de menos células e de uma clara predominância de fibras colágenas. Quando as fibras colágenas são organizadas em feixes sem uma orientação definida, o tecido é denominado denso não modelado, enquanto que o tecido denso modelado apresenta feixes de colágeno paralelos uns aos outros e alinhados com os fibroblastos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004).

Além de desempenhar uma evidente função estrutural, a grande variedade de moléculas do tecido conjuntivo executa importantes papéis biológicos, como, por exemplo, o de ser importante reserva para muitos hormônios que controlam o crescimento e a diferenciação celular. Sua matriz serve, ainda, como um meio através do qual nutrientes e catabólitos são trocados entre as células e seu suprimento sanguíneo.

O tecido conjuntivo se origina do mesênquima, que é um tecido embrionário formado por células alongadas denominadas mesenquimais. Suas células são fibroblastos, macrófagos, mastócitos, plasmócitos, células adiposas e, além disso, células como os leucócitos, vindas de outros territórios, podem habitar temporariamente este tecido. A ampla variedade deste tecido é produto de sua composição diversificada e da quantidade de seus componentes, ambas responsáveis pela notável diversidade estrutural, funcional e patológica do mesmo.

Os fibroblastos sintetizam as proteínas colágeno e elastina, além das glicosaminoglicanas, proteoglicanas e glicoproteínas multiadesivas que farão parte da matriz extracelular. Estão ainda envolvidos na produção de fatores de crescimento, que controlam o crescimento e a diferenciação celular. São as células mais comuns no tecido conjuntivo capazes de modular sua capacidade metabólica, a qual vai se refletir na sua morfologia. As células com intensa atividade de síntese são denominadas fibroblastos, enquanto as células metabolicamente quiescentes são conhecidas como fibrócitos.

A capacidade regenerativa do tecido conjuntivo é claramente observada quando os tecidos são destruídos por lesões inflamatórias ou traumáticas, uma vez que nos casos de agressões em que os tecidos são incapazes de se regenerar, os espaços criados pela lesão são substituídos por uma cicatriz. A cicatrização de incisões cirúrgicas depende da capacidade de regeneração do conjuntivo e também da principal célula envolvida na cicatrização: o fibroblasto. Com estímulos adequados, como durante a cicatrização, os fibrócitos reverterem para o estado de fibroblastos, reativando sua capacidade de síntese (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004).

2.1.3. Mucosa Oral

O termo membrana mucosa é usado para descrever o revestimento úmido do trato intestinal, vias nasais e outras cavidades do corpo que se comunicam com o exterior. Na cavidade oral, esse revestimento é chamado de membrana mucosa bucal ou mucosa oral. Esta é composta por epitélio e conjuntivo (lâmina própria) e apresenta-se contínua com a pele dos lábios e com a mucosa do palato mole e faringe. De acordo com aspectos histofisiológicos a mucosa oral é classificada em: mucosa mastigatória, que está presente na gengiva, no palato duro e nos rebordos alveolares; mucosa de revestimento, que cobre a superfície ventral da língua, a

superfície interna dos lábios e bochechas, o assoalho da boca e os processos alveolares; e em mucosa especializada, presente no dorso da língua. Gengiva é a porção da mucosa mastigatória que cobre o processo alveolar e circunda a porção cervical dos dentes, sendo subdividida em gengiva livre e em gengiva inserida. Esta última apresenta grande quantidade de fibras colágenas unidas ao dente e osso subjacentes (LINDHE J., 1997).

A atividade normal de capturar alimento, cortá-lo e mastigá-lo expõe os tecidos moles da boca a forças mecânicas (compressão, corte e distensão) e a superfícies abrasivas (nas partículas duras da dieta). Além destes fatores, existe uma população de microrganismos residentes da cavidade oral que podem causar infecção se tiverem acesso ao interior dos tecidos, ou produzir substâncias com efeito tóxico. Assim, a mucosa bucal reveste, separa e protege os tecidos e órgãos mais profundos do meio ambiente contaminado da cavidade oral (TEN CATE, 2001; KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

Apesar da mucosa bucal estar em continuidade com a pele, sua aparência é consideravelmente diferente, sendo geralmente mais corada. Sua coloração constitui o efeito combinado de numerosos fatores, como a concentração e dilatação dos pequenos vasos sanguíneos no tecido conjuntivo subjacente, a espessura do epitélio, o grau de ceratinização e a quantidade de melanina do mesmo. A cor fornece uma indicação quanto à condição clínica da mucosa, que quando inflamada fica avermelhada devido à dilatação dos vasos sanguíneos, enquanto um rosa-pálido caracteriza a mucosa sadia.

Outras características que distinguem a mucosa da pele são a sua superfície úmida e a ausência de anexos. A pele contém numerosos folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas, enquanto os componentes glandulares da mucosa bucal são, principalmente, as glândulas salivares menores. A superfície da mucosa bucal tende a ser mais lisa e ter menos

dobras ou pregas do que a pele, sendo seus aspectos topográficos facilmente identificados no exame clínico (TEN CATE, 2001).

O epitélio bucal, por ser o tecido que forma a superfície da mucosa bucal, constitui uma barreira primária entre o meio bucal e os tecidos mais profundos. Ele é um epitélio escamoso estratificado que consiste de células firmemente unidas umas às outras e arranjadas em camadas ou estratos distintos. Semelhante à epiderme, o epitélio bucal mantém sua integridade estrutural pelo processo de renovação celular contínuo, no qual as células são produzidas por divisões mitóticas nas camadas mais profundas e migram para a superfície, substituindo as descamadas. Dessa maneira, pode-se considerar que as células epiteliais consistem de duas populações funcionais: uma população progenitora (cuja função é dividir e fornecer novas células) e uma população em maturação (cujas células sofrem continuamente um processo de diferenciação ou maturação para formar uma camada protetora na superfície) (TEN CATE, 2001; KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

Nos cortes histológicos tratados pelas técnicas de rotina, o epitélio ceratinizado revela algumas camadas ou estratos distintos como a camada basal, espinhosa, granulosa e córnea ou ceratinizada. A distinção do epitélio não ceratinizado ocorre nas duas últimas camadas, que são denominadas camada intermediária e camada superficial (TEN CATE, 2001). Alguns cortes histológicos do epitélio bucal contêm células que diferem, na aparência, de outras células epiteliais, apresentando um halo claro em torno do seu núcleo. Tais células recebem a denominação de não-ceratinócitos e, com base em estudos ultra-estruturais e imuno-histoquímicos, já se sabe que elas constituem uma variedade de tipos celulares, tais como os melanócitos, células de Langerhans, células de Merkel e células inflamatórias (KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

Quando os cortes de epitélio obtidos de regiões da mucosa clinicamente normal são examinados microscopicamente, células inflamatórias podem ser observadas, com frequência, nas camadas de células nucleadas. Tais células são transitórias e não se reproduzem no epitélio como os outros não-ceratinócitos. A célula mais frequentemente observada é o linfócito, embora a presença de leucócitos polimorfonucleares e mastócitos seja comum. Os linfócitos estão, muitas vezes, associados às células de Langerhans, capazes de ativar os linfócitos T (TEN CATE, 2001).

O tecido conjuntivo de suporte do epitélio bucal é denominado lâmina própria e, para fins descritivos, pode ser dividido em duas camadas: a camada papilar superficial (associada com as cristas epiteliais), constituída por tecido conjuntivo frouxo e a camada reticular (localizada entre a camada papilar e os tecidos profundos), composta por numerosos feixes de fibras colágenas (KATCHBURIAN & ARANA, 2004). O termo reticular refere-se, nesse caso, ao arranjo das fibras colágenas dispostas em forma de rede. A diferença entre as duas camadas é pobremente definida, mas, essencialmente, baseia-se na concentração relativa e arranjo das fibras colágenas (TEN CATE, 2001).

Na gengiva inserida a camada papilar possui numerosos fibroblastos, mastócitos, linfócitos "T" e macrófagos e em sua camada reticular feixes de fibras colágenas ancoram-se diretamente ao periósteo da maxila ou mandíbula, não havendo, portanto, camada submucosa (KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

A região onde o tecido conjuntivo (lâmina própria) encontra o epitélio bucal suprajacente é uma interface ondulada, na qual papilas de tecido conjuntivo interdigitam com as cristas epiteliais. Esse arranjo torna a área da superfície maior do que numa simples junção plana, podendo promover melhor união e permitindo que as forças aplicadas à superfície do epitélio se dispersem sobre uma grande área de tecido conjuntivo. A esse respeito, é interessante o fato de que a mucosa mastigatória possui um número aumentado de papilas por unidade de área da

mucosa e, na mucosa de revestimento, as papilas são menos numerosas e mais curtas. Esta junção também constitui uma interface maior para as trocas metabólicas entre o epitélio e o tecido conjuntivo.

A matriz extracelular da lâmina própria da mucosa oral é basicamente semelhante a outras regiões do sistema digestivo e dos tecidos conjuntivos em geral, consistindo de células, vasos sanguíneos, elementos neurais e fibras embebidas em uma substância fundamental amorfa. Assim como o epitélio bucal suprajacente, ela mostra variação regional na proporção dos seus elementos constituintes, particularmente na concentração e organização das fibras (TEN CATE, 2001; KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

Histologicamente, os linfócitos e os plasmócitos podem ser observados, em pequena quantidade, esparsos por toda a lâmina própria e são encontrados em número significativo no tecido conjuntivo, somente como resultado de um processo patológico. Dessa maneira, como em outras partes do corpo, o tipo de célula inflamatória depende da natureza e da duração da injúria provocada. Na inflamação aguda, leucócitos polimorfonucleares são os tipos celulares predominantes, enquanto que o processo inflamatório crônico está associado com linfócitos, plasmócitos, monócitos e macrófagos. Todas essas células inflamatórias mostram aspectos morfológicos idênticos aos de suas contrapartes circulantes (TEN CATE, 2001).

2.2. Implantes Odontológicos

Em 1977, Branemark et al.¹ (apud ALBREKTSSON T., 1988) relataram suas experiências

¹ BRANEMARK, P.-I.; HANSSON, B.O.; ADELL, R.; BREINE, U.; LINDSTROM, J.; HALLEN, O.; OHMAN, A. Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw. Experience from a 10-years Period. *Scand J. Plast. Reconstr. Surg.*, v. 111 (Suppl 16), p. 1-132, 1977.

com implantes dentais osseointegrados por um período acima de 10 anos. Este foi o primeiro estudo científico clínico de implantes dentais que demonstrou resultados longitudinais aceitáveis. O trabalho original foi executado na Universidade de Gothenburg, Gothenburg, Suécia, onde os autores atribuíram este sucesso ao uso de parafusos de titânio de uma composição e superfície final precisamente definidos, os quais foram instalados por uma técnica cirúrgica minimamente traumática e não foram carregados funcionalmente antes que estivessem ancorados primariamente ao osso. Ao final da década de 70, vários grupos suecos e um canadense (Toronto) foram treinados nos procedimentos de osseointegração. Porém, foi a publicação simultânea de um acompanhamento de 15 anos dos pacientes suecos, juntamente com a conferência de Toronto em 1982, que conduziu a uma aceitação rápida e difundida do processo de osseointegração proposto por Branemark (ALBREKTSSON, 1988).

Nova tecnologia acoplada com melhor entendimento da biologia dos tecidos foi fundamental para restabelecer a imagem, um pouco “manchada”, dos implantes odontológicos. Graças a estudos longitudinais cuidadosamente administrados ficava claro, então, que a substituição de dentes perdidos por implantes artificiais, integrados nos tecidos vivos da cavidade oral, era um procedimento previsível contanto que certas diretrizes fossem seguidas, dentro da fabricação do implante, sua colocação, sua eventual carga funcional e sua manutenção.

Diferentes dos dentes que têm seu desenvolvimento simultâneo ao dos tecidos periodontais e permanecem estruturalmente contínuos com estes, os implantes endo-ósseos são substitutos dentários geralmente artificiais e inorgânicos, introduzidos em um local receptor ósseo com a expectativa de que os tecidos se adaptem a eles. É importante compreender, a princípio, que independente das várias formas e composição estrutural, os implantes não são projetados para interagir com os tecidos do sítio receptor da mesma maneira que os dentes relacionam-se com os tecidos periodontais (LISTGARTEN et al., 1991). A falta de cimento, que

ocorre devido à ausência de células progenitoras de cimento nos locais preparados para receber implantes e não por incapacidade do cimento crescer sobre o metal do implante, é um exemplo disso (BUSER; WARRER; KARRING, 1990; WARRER; KARRING; GOTFREDSEN, 1993).

Nos últimos 25 anos, investigações em implantes odontológicos têm focado principalmente a interface osso-implante. Isto se deve principalmente ao fato da previsibilidade de estabilização do implante requerer contato direto osso-implante. Investigações originais examinaram protocolos cirúrgicos e características de forma e superfície dos implantes para conseguir integração em tecidos duros. Branemark et al. (1969), usando implantes submersos (dois tempos cirúrgicos), estabeleceram critérios para conseguir previsivelmente contato direto osso-implante denominado “osseointegração”.

Schroeder et al. (1976², 1978³), citado por Cochran et al. 1997, utilizando implantes intencionalmente não submersos (um tempo cirúrgico), reconheceram que os implantes orais devem integrar-se com os tecidos ósseo, conjuntivo e o epitélio. Esses investigadores examinaram parâmetros para um contato osso-implante denominado “anquiose funcional” e, em adição, descreveram pela primeira vez histologicamente o contato de tecidos moles com a porção trans-mucosa dos implantes de titânio (COCHRAN et al., 1997).

Um dos pré-requisitos para integração próspera dos implantes, recomendada por Branemark et al. (1969), era cobrir o implante com tecidos moles. Assim, somente após um segundo procedimento cirúrgico, realizado depois de um período inicial de cicatrização, um componente protético de cicatrização era colocado no implante submerso, penetrando os tecidos

² SCHROEDER, A.; POHLER, O.; SUTTER, F. Gewebsreaktion auf ein Titan-Hohl-zylinderimplantat mit Titan-Spritzschichtoberfläche. *Schweiz Mschr Zahnheilk*, v. 86, p. 713-727, 1976.

³ SCHROEDER, A.; STICH, H.; STRAUMANN, F.; SUTTER, F. Über die Anlagerung von Osteozement an einen belasteten Implanttkörper. *Schweiz Mschr Zahnheilk*, v. 88, p. 1051-1058, 1978.

moles, resultando em um dispositivo trans-mucoso.

Uma razão para a necessidade de submergir o implante era o acúmulo de placa seguido de inflamação, encontrados em implantes ocasionalmente expostos à cavidade oral, durante os experimentos em animais. Nos estudos, nenhum número era determinado sobre a porcentagem de implantes que ficaram expostos e, além disso, não era relatado se algum programa de higiene oral era executado nestes animais, durante o período esperado para cicatrização óssea. Contudo, acúmulo de placa e inflamação foram encontrados nos implantes expostos à cavidade bucal quando comparados a implantes cobertos por tecidos moles. Branemark et al. (1969, 1977¹), citado por Cochran et al. 1997, recomendaram, então, a submersão de implantes endo-ósseos abaixo dos tecidos moles, a princípio, para alcançar a integração óssea (COCHRAN et al., 1997).

Albrektsson (1983), em uma revisão sobre os aspectos biológicos envolvidos na osseointegração, declarou que os implantes recentemente instalados deveriam permanecer por um período mínimo de três meses sem estarem individualmente carregados, e que a presença de uma barreira de muco-periósteo cobrindo os implantes submersos poderia conter o crescimento do tecido de granulação apicalmente durante a fase de desmineralização do osso. Porém, em uma revisão mais ampla dos implantes osseointegrados, Albrektsson e Sennerby (1991) sugeriram que “não existe evidências suficientes para voltar à necessidade de um procedimento cirúrgico de duas fases”.

Ruggeri et al. em 1992⁴ (apud COCHRAN et al., 1997) declararam que os resultados de estudos em fibras de colágeno supracrestais ao redor de implantes não submersos discordam com

¹ BRANEMARK, P.-I.; HANSSON, B.O.; ADELL, R.; BREINE, U.; LINDSTROM, J.; HALLEN, O.; OHMAN, A. Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw. Experience from a 10-years Period. **Scand J. Plast. Reconstr. Surg.**, v. 111 (Suppl 16), p. 1-132, 1977.

⁴ RUGGERI, A.; FRANCHI, M.; MARINI, N.; TRIAL, P.; PIATTELLI, A. Supracrestal Circular Collagen Fiber Network Around Nonsubmerged Titanium Implants. **Clin Oral Impl Res**, v. 3, p. 169-175, 1992.

achados prévios que implantes submersos são exigidos para evitar inflamação local e o crescimento apical do epitélio. E, posteriormente em 1994, eles concluem que manter um implante não submerso no momento da instalação cirúrgica do mesmo não influencia em sua sobrevivência. Assim, existem dados contraditórios em determinado período da literatura, quando da análise de tecidos moles cobrindo implantes endo-ósseos, no momento de sua instalação cirúrgica (COCHRAN et al., 1997).

Muitos estudos clínicos longitudinais têm mostrado que tanto os implantes submersos como os não submersos (BUSER; WEBER; LANG, 1990; BUSER; WEBER; BRAGGER, 1990, WEBER; COCHRAN, 1998) podem ter êxito clinicamente e que ainda, pode não haver diferença na cicatrização dos tecidos duros quando comparados implantes submersos e não submersos (COCHRAN et al., 1997). Porém, independente de os implantes respeitarem ou não um período mínimo para cicatrização tecidual antes de serem expostos cavidade bucal, os dispositivos transmucosos devem penetrar os tecidos moles da cavidade oral para que ocorra a reabilitação protética. Conseqüentemente, para assegurar a integridade do organismo como um todo, os tecidos peri-implantares devem atuar como uma barreira de função semelhante aos tecidos periodontais, necessitando da integração dos tecidos ósseo, conjuntivo e epitelial, que entram em contato direto com os implantes dentários (COCHRAN et al., 1997).

2.3. Mucosa peri-implante

2.3.1. Epitélio peri-implante

A injúria ao epitélio oral é inevitável para a instalação cirúrgica do implante. Assim, a regeneração da porção do epitélio destruído ocorre simultaneamente a seu crescimento apical por

sobre os implantes osseointegrados, quando da utilização de implantes de um tempo cirúrgico. Este padrão de proliferação regenerativo do epitélio parece idêntico àquele do epitélio juncional proliferado apicalmente na formação da bolsa periodontal (FUJII; KUSAKARI; MAEDA, 1998).

A capacidade do epitélio oral formar inserção com um material de implante pode ser um fator crucial na determinação do sucesso clínico desta modalidade de tratamento (GOULD; WESTBURY; BRUNETTE, 1984; MCKINNEY; STEFLIK; KOTH, 1985). Dos vários tecidos em contato com o implante, o epitélio é o que lembra mais intimamente aquele da dentição natural. O epitélio oral é contínuo com um epitélio sulcular, o qual contorna a superfície lateral do sulco gengival imediatamente apical à margem gengival. Como na dentição natural, o epitélio sulcular é contornado apicalmente pela porção coronal do epitélio juncional, que promove uma união epitelial entre o implante e a gengiva circundante (WEBER; COCHRAN, 1998).

As comprovações científicas destas informações vieram a partir de estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, sendo que estes últimos apresentaram evidências claras principalmente no que se refere ao processo de inserção hemidesmossomal entre o epitélio juncional e os materiais de implantes.

James & Schultz, em 1974⁵ (apud KOKA, 1998), evidenciaram uma faixa de 130 nm de espessura de material amorfo adjacente a implantes Vitallium colocados em dois primatas (macacos). A faixa lembrou fortemente a lâmina basal com evidências de uma lâmina densa e lâmina lúcida. A presença de inúmeros hemidesmossomos mal definidos margeando a lâmina basal foi notada. Este relato é considerado a primeira vez em que este traço histológico foi observado entre o epitélio e um implante oral endo-ósseo.

⁵ JAMES, R.A.; SCHULTZ, R. L. Hemidesmosomes and the Adhesion of Junctional Epithelial Cells to Metal Implants. A Preliminary Report. **J Oral Implantsol**, v. 4, p. 294-302, 1974.

Em 1981, Schroeder et al.⁶ (apud KOKA, 1998), utilizando implantes de titânio colocados em primatas, evidenciaram *microscopicamente* a adesão verdadeira do epitélio à superfície do implante. A microscopia de transmissão eletrônica (MET) revelou uma camada amorfa lembrando uma lâmina basal entre o titânio e as células epiteliais. Contudo, em contraste com James e Schultz, nenhuma evidência da inserção hemidesmossomal foi observada e os autores sugeriram que uma melhora nas técnicas de microscopia seria necessária para que a natureza do contato epitelial com o titânio pudesse ser esclarecida.

Mckinney, Steflik & Koth (1985), utilizando cães mongrel em seus estudos, apresentaram evidências histológicas da inserção hemidesmossomal entre epitélio e implantes cerâmicos de cristais de safira, além da simples identificação de hemidesmossomos. Especificamente, usando MET microdissecada, eles notaram um epitélio juncional, com junção intercelular via desmossomos, notavelmente similar àquele observado na extensão apical do epitélio adjacente aos dentes, com uma camada de três a sete células de espessura. A camada interna (basal) de células revelou uma lâmina basal com lâminas lúcida e densa em sua constituição, passando a ser esta a análise ultra-estrutural mais bem detalhada deste processo de adesão hemidesmossomal. Outros trabalhos confirmaram muitas das descobertas apresentadas por Mckinney et al. em 1985, ou seja, um epitélio juncional constituído de células achatadas, não queratinizadas, com desmossomos entre as suas células e hemidesmossomos entre as células epiteliais e a superfície do implante (KOKA, 1998).

Dados considerando a interface mucosa implante humana são mínimos. Os poucos estudos relatam praticamente o encontrado em amostras de experimentos em animais (KOKA, 1998).

⁶ SCHROEDER, A.; van der ZYPEN, E.; STICH, H.; SUTTER, F. The Reactions of Bone, Connective Tissue, and Epithelium to Endosteal Implants with Titanium-Sprayed Surfaces. *J Maxillofac Surg*, v. 9, p. 15-25, 1981.

Gould, Westbury & Brunette, em 1984, confirmaram *in vivo* (MET, em um único indivíduo) suas descobertas prévias *in vitro*, que uma camada de células epiteliais estava inserida na superfície de titânio. A face palatina do segundo molar e as papilas proximais palatinas, do primeiro e segundo pré-molares superiores do lado esquerdo, foram escolhidas como regiões experimentais de implantes, porque havia sido planejada para esta região uma cirurgia para eliminação da bolsa periodontal. Cinco semanas após o preparo prévio da região (instruções de higiene oral e aplainamento radicular, intercalados) uma incisão do sulco gengival até o osso foi realizada e sessões de resina Epon cobertas com titânio de aproximadamente 3 x 3 x 0.5 mm, devidamente esterilizadas por vapor químico, foram implantadas em cada local. As incisões foram fechadas com suturas de seda 3.0 interrompidas. Durante o curso de cirurgia periodontal de rotina quatro semanas após a implantação, os implantes foram removidos em conjunto com os tecidos circundantes. Este experimento mostrou várias camadas de células epiteliais adjacentes às superfícies dos implantes, com uma união intercelular via desmossomos. Na interface epitélio-implante havia evidência clara de hemidesmossomos, assim como um material que tinha aparência da lâmina basal. Este relato de caso permaneceu como sendo a única evidência ultra-estrutural de uma união direta entre epitélio e implantes em humanos até Arvidson et al, em 1996 (KOKA, 1998).

Utilizando microscopia de luz e eletrônica em amostras de mucosa oral saudáveis, que circundavam implantes de titânio (tipo Branemark) e de cristal de safira (de um tempo cirúrgico) em 20 indivíduos, Arvidson et al., (1996), revelaram que o epitélio externo adjacente ao sulco do implante estava estratificado, queratinizado (semelhante à mucosa mastigatória), contínuo com o epitélio sulcular (não queratinizado) e este com o epitélio juncional. A porção apical do epitélio juncional, que consistia apenas de poucas camadas celulares, terminava aproximadamente de um a dois milímetros do osso e em microscopia eletrônica estas células, adjacentes aos implantes,

exibiram estruturas condensadas semelhantes a hemidesmossomos. O tecido conjuntivo supra-ósseo estava caracterizado por uma rede tridimensional de fibras colágenas correndo em diferentes direções. Entre as fibras algumas células inflamatórias, como macrófagos, linfócitos, polimorfonucleares e numerosos fibroblastos puderam ser observados. Foi notado no tecido conjuntivo subjacente, especialmente na terminação apical das células do epitélio interno do implante (juncional), um pequeno infiltrado de células inflamatórias. Os autores relataram que todos os implantes tinham pelo menos três milímetros de gengiva inserida em sua porção bucal (vestibular) e que a mucosa removida para biópsia estava localizada, aproximadamente, três a quatro milímetros apicalmente à borda da mucosa peri-implantar.

Piatelli et al., (1997), descrevendo um caso de autópsia, analisaram um bloco ósseo contendo três implantes (de um tempo cirúrgico), que foi obtido da região posterior direita da mandíbula. Os implantes ocupavam as regiões dos pré-molares e molares e ficaram carregados funcionalmente por um período de dez meses. Em um dos implantes (o central) foi usada, durante a cirurgia para instalação dos implantes, uma membrana reabsorvível sem enxerto ósseo para cobrir uma grande deiscência vestibular, ficando, assim, os dados obtidos para este último implante excluídos deste trabalho. Clinicamente foi verificado que placa e cálculo estavam ausentes nos tecidos circundantes aos implantes e, em análise microscópica, o epitélio oral (estratificado não queratinizado) e o conjuntivo subjacente não apresentaram infiltrado inflamatório. Os epitélios sulcular e juncional mediam aproximadamente dois e três milímetros, respectivamente. O epitélio juncional tinha várias camadas na porção superior (aproximadamente um milímetro), enquanto na porção inferior era composto por uma única camada celular, sendo que nenhuma inflamação estava presente nesta região. O tecido conjuntivo supra-ósseo tinha uma largura média de dois a três milímetros e estava composto por diferentes áreas, sendo que no nível da gengiva marginal livre e epitélio sulcular as fibras colágenas tinham uma orientação

paralela à superfície do implante, similar ao trajeto das fibras alvéolo-dentais presentes nos dentes naturais. No nível do epitélio juncional as fibras colágenas estavam dispostas perpendicularmente à superfície do implante e terminavam no epitélio. E, na porção inferior era possível ver duas diferentes áreas: uma mais coronal, imediatamente abaixo do epitélio juncional, na qual a disposição das fibras colágenas estava principalmente paralela à superfície do implante, e outra, mais apical, próxima ao osso alveolar, na qual as fibras colágenas estavam arranjadas perpendicularmente à superfície do implante, com poucas fibras paralelas. A rede de fibras conjuntivas parecia circular o implante.

Em essência, tem se tornado aceito que a adesão do epitélio à superfície do implante ocorre por meio de uma interação epitélio juncional-implante, semelhante àquela observada entre epitélio juncional e dentes, envolvendo hemidesmossomos (WEBER; COCHRAN, 1998).

2.3.2. Tecido conjuntivo peri-implante

Dois focos de investigação importantes desenvolveram-se considerando o tecido conjuntivo da mucosa peri-implante. O primeiro envolvendo sua organização estrutural e celular, e o segundo, considerando relatos histomorfométricos das dimensões ápico-coronais do mesmo (KOKA, 1998).

Fujii, Kusakari & Maeda, (1998), em um modelo experimental utilizando trinta e dois ratos Wistar de quatro semanas de idade, os quais haviam recebido microimplantes de titânio de um tempo cirúrgico, descreveram um notável infiltrado de células inflamatórias no tecido conjuntivo, ao redor dos implantes, no primeiro dia pós-implantação. A observação das secções mostrou os feixes colágenos íntegros e os danificados pelos procedimentos de colocação dos implantes, sendo que os últimos estavam substituídos por células inflamatórias consistindo

principalmente de neutrófilos. Com três dias pós-implantação foram observados feixes colágenos externamente à camada invadida por células inflamatórias, dispostos circunferencialmente ao implante. Com cinco dias as secções cortadas horizontalmente revelaram regeneração e rearranjo dos feixes colágenos danificados, nas regiões dos tecidos onde a reação inflamatória começava a desaparecer. Feixes colágenos comparativamente finos pareciam estar espalhados entre os feixes colágenos espessos e os implantes. Aos dez dias o tecido conjuntivo ao redor dos implantes continha menos neutrófilos nas secções horizontais e abundantes feixes colágenos regenerados foram observados dispostos circunferencialmente ao redor da cavidade do implante. As reações inflamatórias desapareceram em todos os espécimes com quinze dias de experimento e a observação das secções horizontais, neste período, mostrou uma distribuição mais densa de feixes colágenos dispostos circunferencialmente perto dos implantes, enquanto feixes colágenos esparsos estavam distribuídos, casualmente, no tecido conjuntivo mais afastado. Aos vinte e trinta dias de observação (término do experimento) nenhuma mudança notável foi detectada no padrão direcional dos feixes colágenos nos tecidos conjuntivos. Empregando este modelo experimental, as repostas teciduais à implantação de titânio e, em particular, o processo de regeneração do epitélio e do conjuntivo peri-implante foram relatados cronologicamente como observados por microscopia de luz. Neste experimento, após a implantação, os animais foram abrigados com livre acesso à água e dieta em pó e nenhum antibiótico foi administrado.

Ruggeri et al., (1994), utilizando implantes de titânio em um modelo de maxila de macaco, restaurados um mês após a cirurgia de instalação e mantidos sob cargas oclusais por quatorze meses, sugeriram pela primeira vez o termo “Ligamento Circular”, representando fibras colágenas originadas sub-epitelialmente e na crista do osso alveolar, as quais migravam formando um feixe de tecido conjuntivo denso ao redor do “pescoço” dos implantes não submersos com carga.

Em 1997, Piatelli et al. confirmaram a presença de fibras colágenas correndo de modo circular ao redor de três implantes colocados em um humano. Contudo, o ligamento circular estava confinado à camada de tecido conjuntivo, imediatamente coronal ao osso alveolar, sendo que o conjuntivo apicalmente ao epitélio juncional continha fibras correndo predominantemente paralelas à superfície do implante. Os autores relataram, ainda, que o tecido conjuntivo peri-implantar parecia ser importante para prevenir o crescimento apical do epitélio e garantir o sucesso longitudinal dos implantes osseointegrados (BUSER et al, 1992).

Berglundh et al., 1991⁷ (apud KOKA, 1998), mostraram que, quatro meses após a colocação dos implantes (inicialmente submersos) em mandíbulas de cães beagle, a distância média do tecido conjuntivo encontrada entre o ápice do epitélio juncional e a crista do osso alveolar era de 1.66 e 1.12 mm para implantes e dentes, respectivamente.

Weber et al., em 1996⁸ (apud KOKA, 1998), relataram descobertas mostrando que o contato médio do tecido conjuntivo ao longo da superfície do implante era de 0.79 mm para implantes submersos e 1.35 mm para implantes não submersos. Estes valores não foram considerados estatisticamente diferentes.

COCHRAN et al. (1997), analisando as dimensões ápico-coronais dos componentes da distância biológica de implantes não submersos, carregados e não carregados, encontraram os valores de 1.36, 1.01 e 1.05 mm para o tecido conjuntivo peri-implantar nos períodos de três meses de cicatrização sem carga, três e doze meses de cicatrização com cargas funcionais, respectivamente. O estreitamento discreto foi atribuído à maturação em longo prazo do tecido

⁷ BERGLUNDH, T.; LINDHE, J.; ERICSSON, I.; MARINELLO, C.P.; LILJENBERG, B.; THOMSEN, P.; The Soft tissue Barrier at Implants and Teeth. *Clin Oral Implants Res*, v.2, p. 81-90, 1991.

⁸ WEBER, H.P.; BUSER, D.; DONATH, K.; FIORELLINI, J.P.; DOPPALAPUDI, V.; PAQUETTE, D.W.; et al. Comparison of Healed Tissues Adjacent to Submerged and Non-Submerged Unloaded Titanium Dental Implants. *Clin Oral Implants Res*, v. 7, p. 11-19, 1996.

conjuntivo da mucosa peri-implante como uma consequência da função (carga). Os dados deste trabalho sugerem que uma largura biológica com dimensão estável existe ao redor de implantes de titânio de um tempo cirúrgico (sem carga e com carga), como a encontrada ao redor dos dentes naturais.

Dados atuais indicam que a presença de uma camada de tecido conjuntivo distinto é esperada adjacente aos implantes orais. A camada, variando de 0.75 a 2.2 mm de espessura, está interposta entre o epitélio juncional e o osso alveolar. O tecido conjuntivo adjacente à superfície do implante é provavelmente avascular e contém, imediatamente coronal ao osso alveolar, fibras colágenas correndo em direção circular ao redor do implante. É sugerido que esta camada interna representa um tecido de cicatriz pós-cirúrgica, e que a vascularização da mucosa peri-implante parece ser derivada, quase exclusivamente, dos vasos sanguíneos periostais (KOKA, 1998).

Apesar do excelente resultado geral desta modalidade de tratamento, os fracassos e complicações ocorrem. A causa do fracasso do implante parece ser multifatorial. Para o envolvimento do tecido mole, tem sido mostrado que o acúmulo de placa nos implantes pode levar à inflamação do tecido marginal e, possivelmente, à peri-implantite com perda óssea, que pode finalmente causar a perda de um implante. Contudo, a importância dos tecidos moles na prevenção, início, progressão e possível controle da doença do tecido peri-implante não é bem entendida. Tem sido mostrado que com disciplina de remoção adequada de placa, nada diferente daquela para os dentes naturais, este fator etiológico parece ser o mais fácil de prevenir (WEBER; COCHRAN, 1998). Atualmente a significância clínica das dimensões e da estrutura do tecido conjuntivo peri-implantar, na manutenção do osso da crista e osseointegração dos implantes, não está clara (KOKA, 1998), assim como se esse tecido conjuntivo denso "cicatricial", com provável função de barreira (PIATTELLI et al, 1997), forma-se imediatamente

após a colocação dos implantes, de dois tempos cirúrgicos, ou somente quando da sua exposição ao meio bucal, carregado ou não funcionalmente.

3. PROPOSIÇÃO

Analisar histologicamente a mucosa que reveste o parafuso de cobertura de implantes osseointegrados de dois tempos cirúrgicos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Critérios de inclusão:

- Pacientes sem alterações sistêmicas.
- Pacientes que possuíam implantes com dez milímetros mínimos de comprimento e 3.75 mm de diâmetro (Figura 01), os quais durante o período esperado para osseointegração cicatrizaram clinicamente isolados da cavidade oral (Figura 02).
- Pacientes que no momento do segundo ato cirúrgico não apresentavam quadros de inflamação, identificáveis clinicamente na área a ser operada, nem história prévia de reação inflamatória nesta região (Figura 02).
- Pacientes que possuíam áreas cirúrgicas com uma faixa de gengiva inserida remanescente com aproximadamente quatro milímetros de largura (Figura 03).

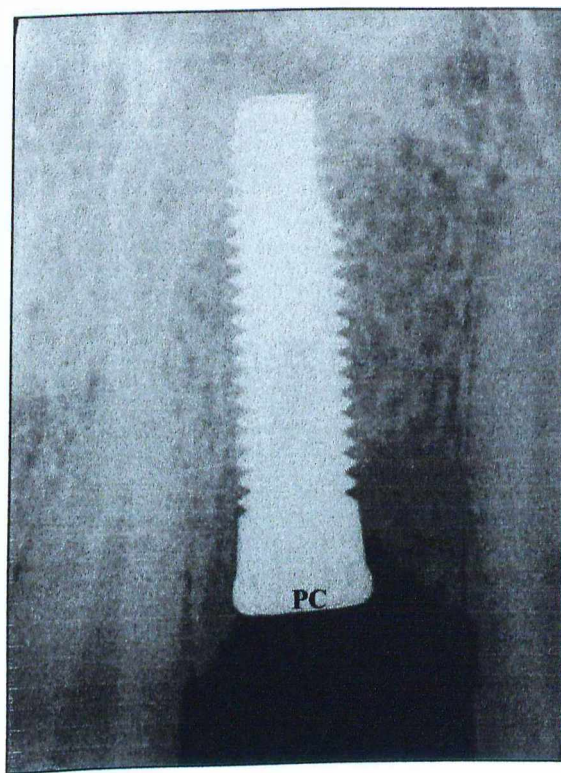


Figura 01 – Radiografia de implante tipo Branemark de 15 mm de comprimento e 3.75 mm de diâmetro, mostrando o parafuso de cobertura (PC) adaptado à base de assentamento protético.

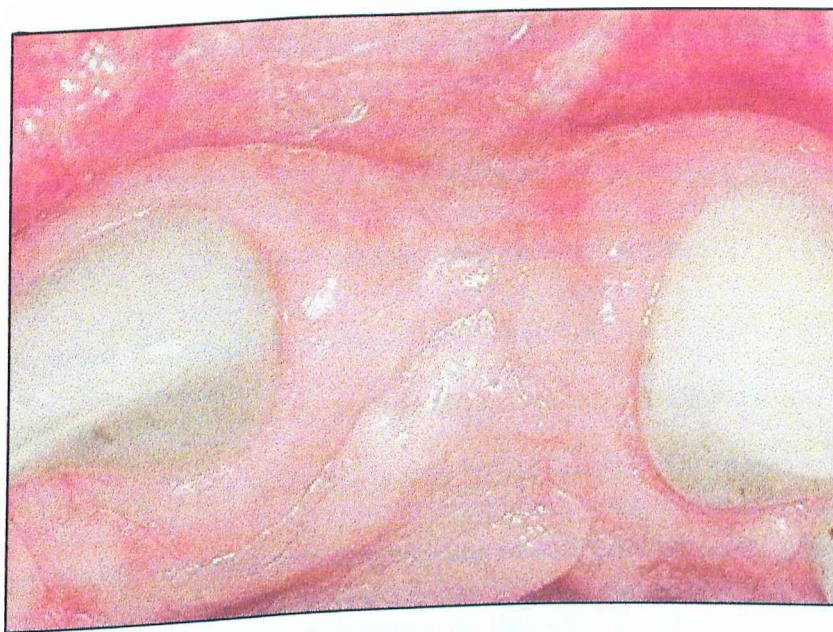


Figura 02 – Mucosa oral cobrindo implante Branemark de dois tempos cirúrgicos, que cicatrizou clinicamente isolado da cavidade bucal.



Figura 03 – Faixa de gengiva inserida remanescente com aproximadamente quatro milímetros de largura.

4.2. Obtenção das Amostras:

Após aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo 01), as amostras foram fornecidas por pacientes do Curso de Implantodontia da Universidade Federal de Uberlândia, que durante o período de janeiro a julho de 2004 passaram pelo segundo ato cirúrgico para exposição do implante à cavidade bucal. Com consentimento escrito informado (Anexo 02) dos 12 indivíduos participantes da pesquisa, faixas etárias entre 20 e 55 anos, foram colhidas 17 amostras de mucosa oral que cobriam o parafuso de cobertura de implantes tipo Branemark, que cicatrizaram clinicamente isolados da cavidade bucal (Figura 02).

Para a obtenção das amostras foi utilizado um bisturi circular tipo “punch” (Branemark System ®) de aproximadamente cinco milímetros de diâmetro (Figura 03). Após incisão com o bisturi circular as amostras eram removidas utilizando o Gengivótomo de Orban (Figura 04).



Figura 04 – Bisturi circular tipo “punch” (Branemark System ®), de aproximadamente cinco milímetros de diâmetro, em posição.

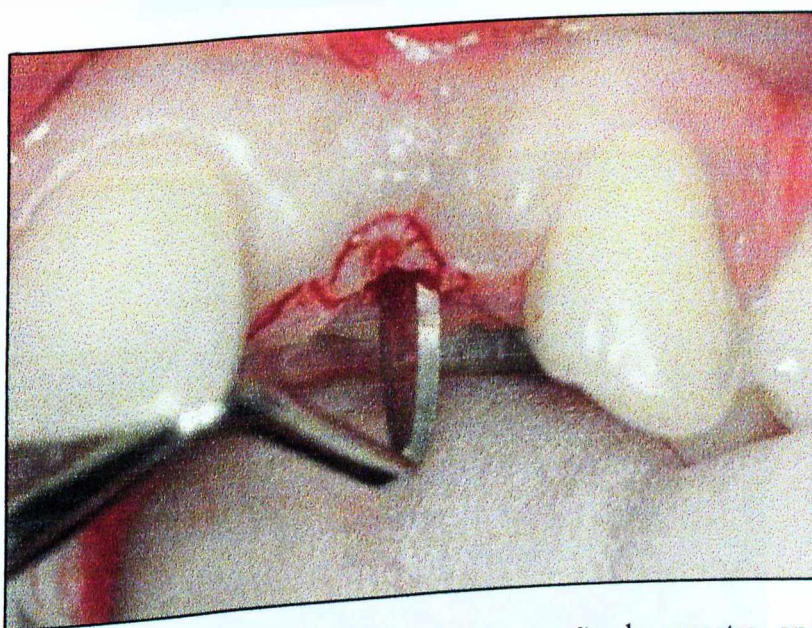


Figura 05 – Gengivótomo de Orban sendo utilizado para remoção da amostra, após o uso do bisturi circular.

Após a remoção da porção da mucosa que cobria o implante (Figuras 10 e 11), o parafuso de cobertura era substituído por um intermediário de cicatrização (Figuras 06, 07 e 08).

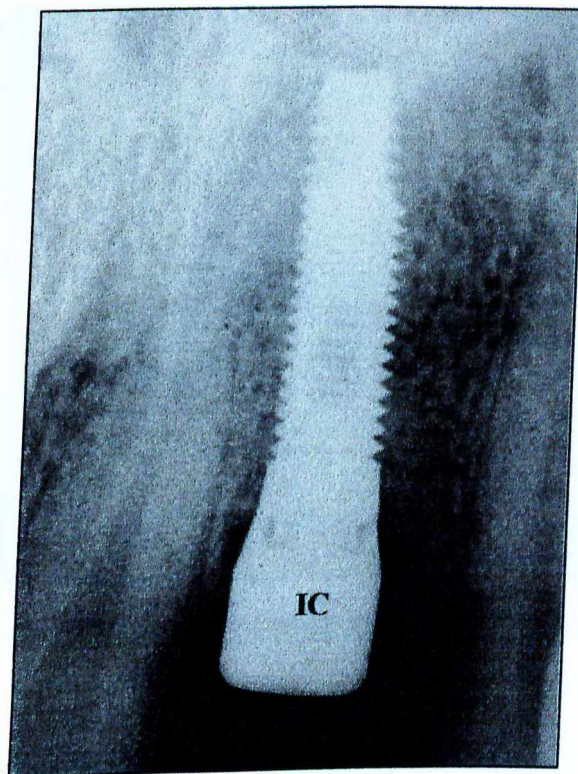


Figura 06 – Radiografia mostrando o intermediário de cicatrização (IC) adaptado.

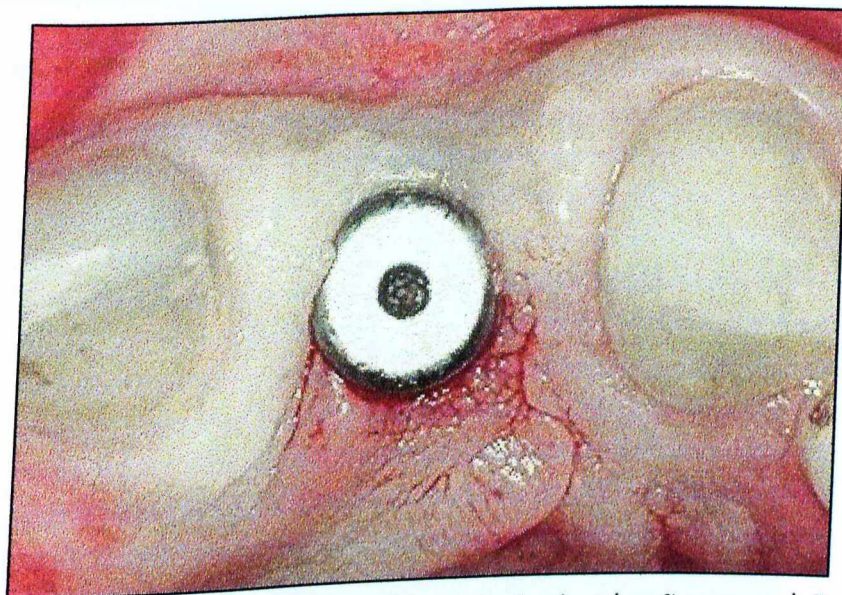


Figura 07 – Vista oclusal do intermediário de cicatrização em posição.

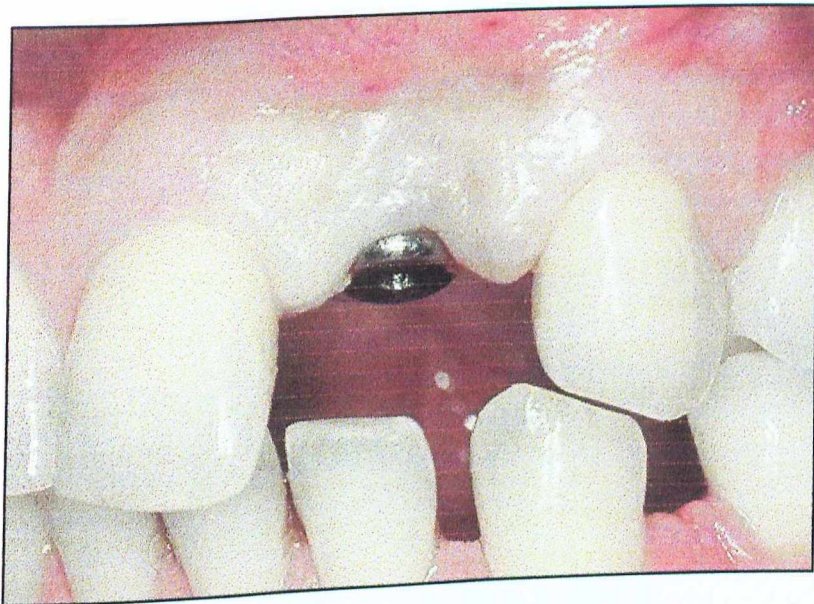


Figura 08 – Vista vestibular do intermediário de cicatrização em posição.

4.3. Descrição das Amostras

As amostras mediam em torno de cinco mm de diâmetro (extensão do epitélio) e entre três a quatro mm de espessura (sentido epitélio-conjuntivo). Medidas aproximadas feitas com sonda periodontal (Figura 09).

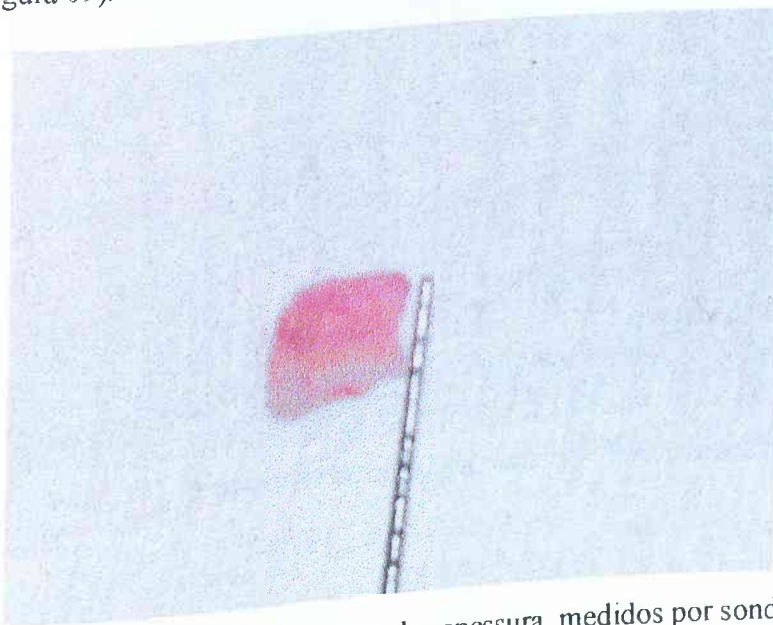


Figura 09 – Amostra com três milímetros de espessura, medidos por sonda periodontal.

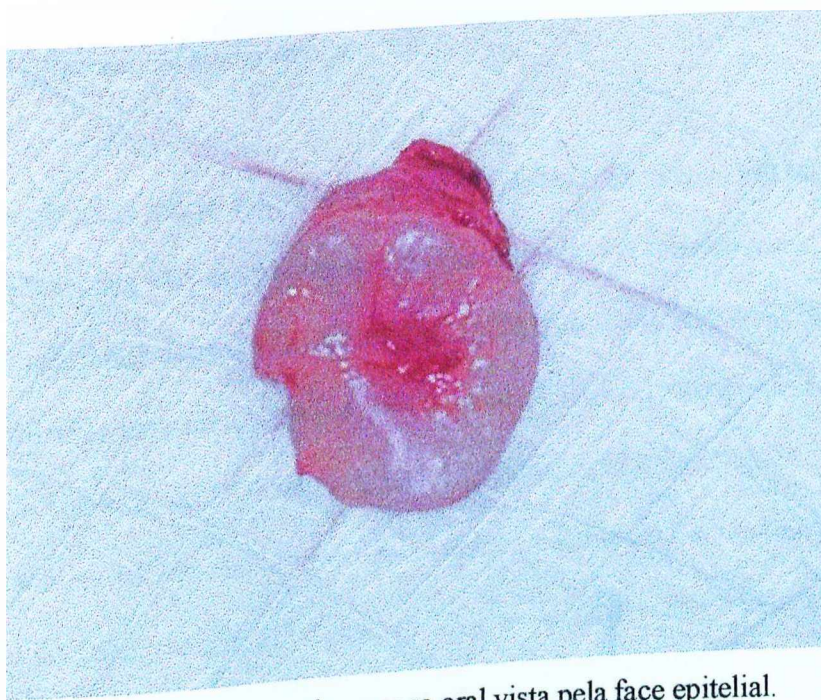


Figura 10 – Amostra de mucosa oral vista pela face epitelial.

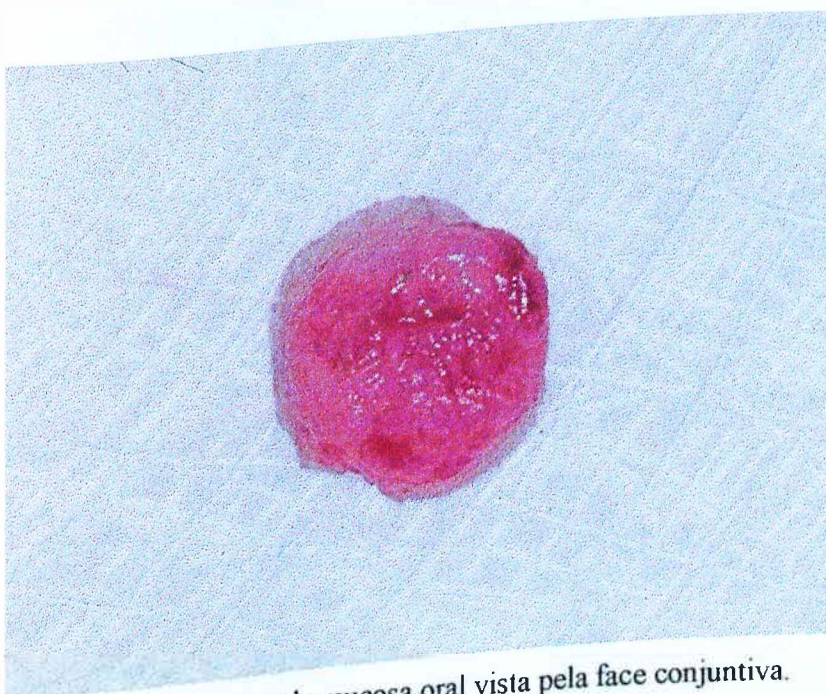


Figura 11 – Amostra de mucosa oral vista pela face conjuntiva.

4.4. Processamento Histológico

Após a obtenção das amostras, estas foram imediatamente imersas em solução fixadora de Glutaraldeído 2,5% em PBS 0,1 M (tampão fosfato de sódio em solução salina) por cerca de 48 horas, em seguida foram desidratadas em concentrações crescentes de etanol (70%, 90%, 95% e 100%), pré-infiltradas com solução de 1:1 de Glicol-metacrilato (Historesin – Leica) e álcool 95% e, então, incluídas em Glicol-metacrilato. Foram realizados cortes semi-seriados perpendiculares à superfície da mucosa com cerca de três micrômetros de espessura, que foram corados em Azul de Toluidina 1%, montados em lâminas de vidro e analisados ao Microscópio de Luz.

5. RESULTADOS

5.1. Análise em Microscopia de Luz

Em todas as amostras a mucosa apresentou características histológicas de mucosa mastigatória.

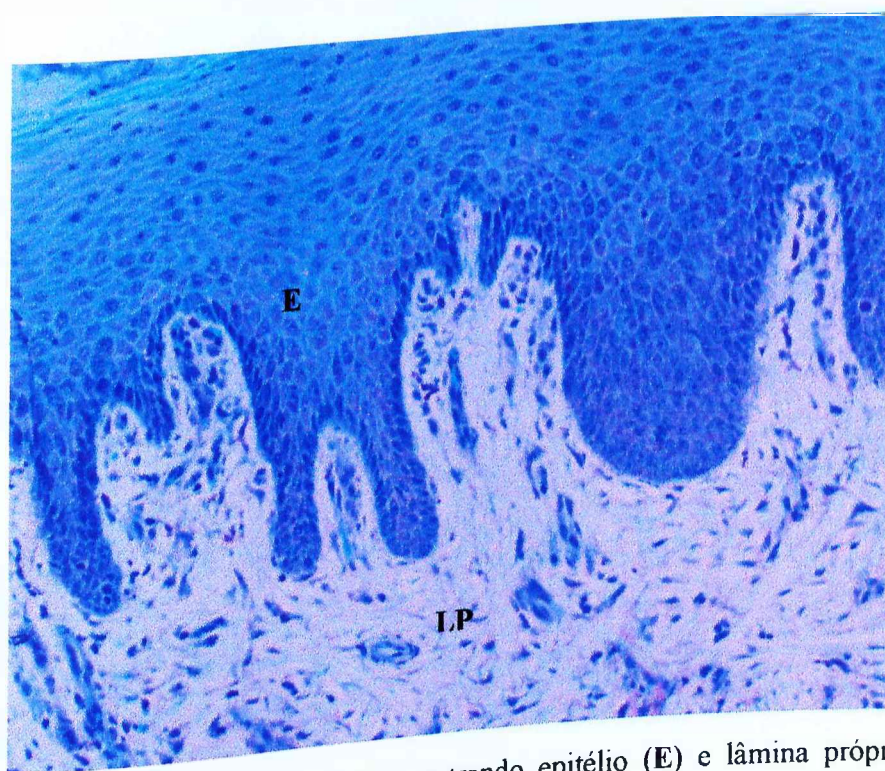


Figura 12 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando epitélio (E) e lâmina própria (LP).
Ampliação original (12.5X), azul de toluidina.

5.1.1. Tecido Epitelial

Em todas as amostras de mucosa o epitélio observado foi do tipo estratificado pavimentoso queratinizado ou paraqueratinizado, com os estratos bem definidos. Na camada basal, constituída por células cúbicas, foi possível observar alguns mastócitos (Figura 13).

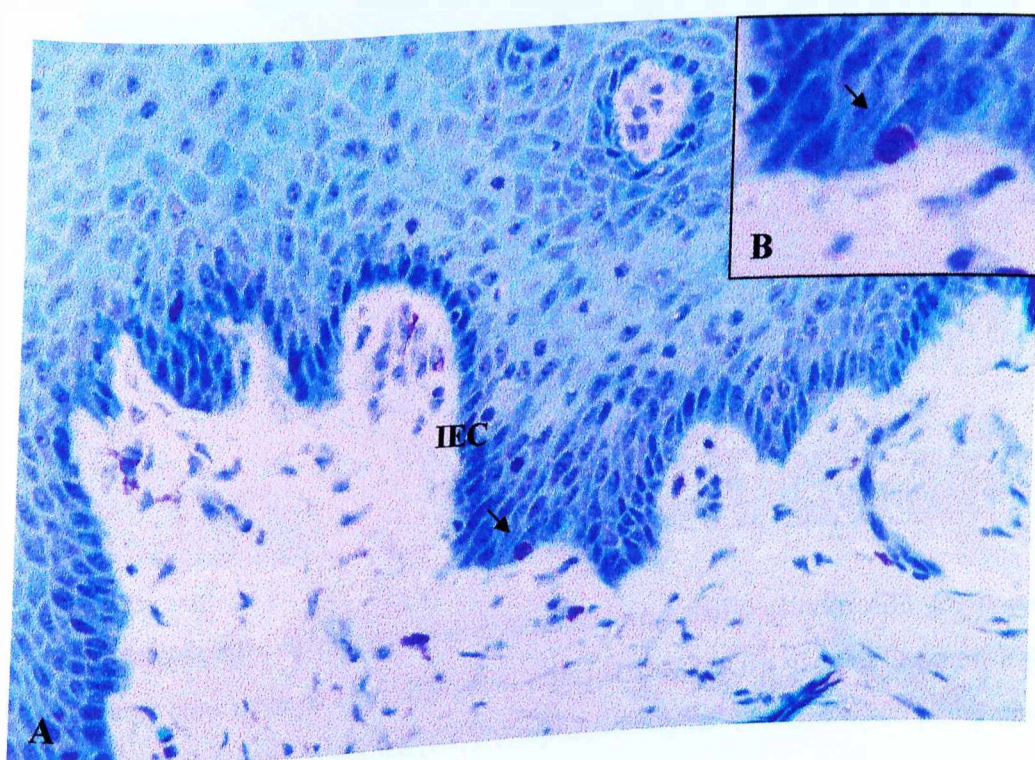


Figura 13 – Fotomicrografia da interface epitélio-conjuntivo (IEC), evidenciando a presença de mastócito na camada basal do epitélio (seta). Ampliação original (32X), azul de toluidina. Em B detalhe do mastócito na camada basal (seta).

Na camada espinhosa foram observadas células poliédricas apresentando projeções citoplasmáticas intercelulares. Esta camada representou o estrato mais espesso (Figura 14). O estrato granuloso, constituído por cerca de três camadas celulares, apresentou células achatadas

com grânulos basófilos no citoplasma (Figura 14). O estrato córneo, constituído por camadas de células mortas, apresentou-se paraqueratinizado (Figura 15) em algumas amostras e ortoqueratinizado em outras (Figura 14).

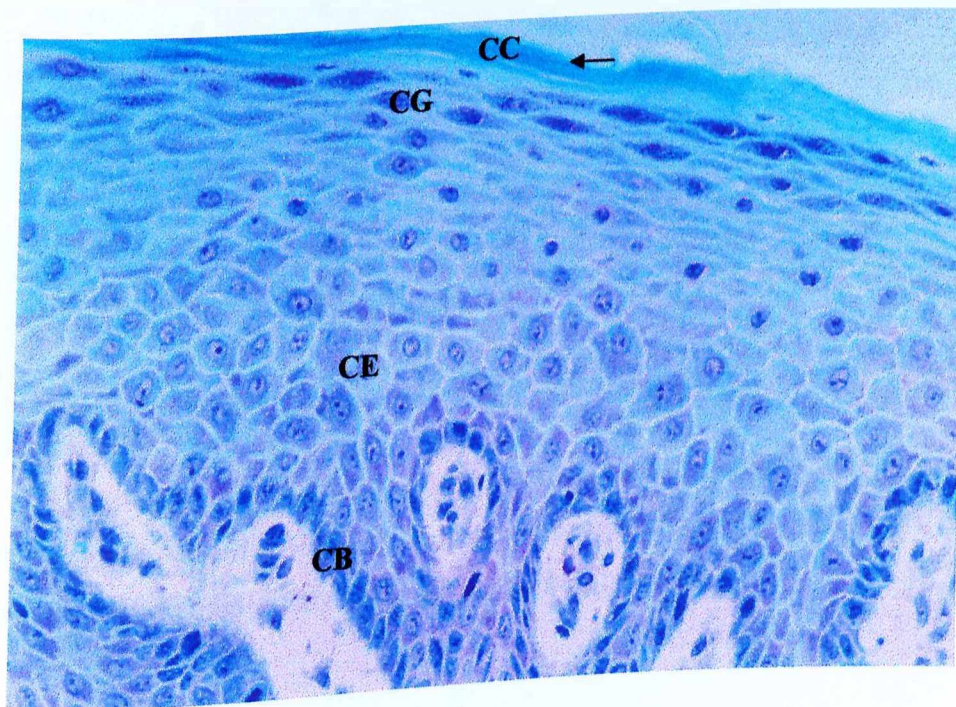


Figura 14 – Fotomicrografia de mucosa oral evidenciando o epitélio estratificado, pavimentoso, queratinizado (seta) com estratos bem definidos. Camada basal (CB), camada espinhosa (CE), camada granulosa (CG) e camada córnea (CC). Ampliação original (40X), azul de toluidina.

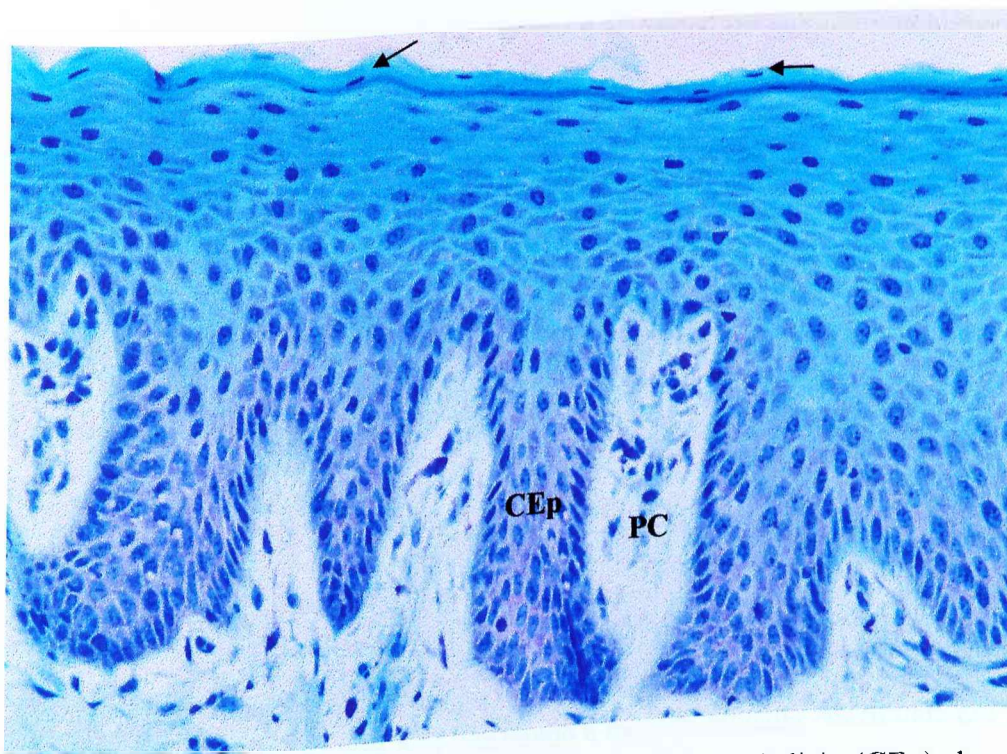


Figura 15 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando cristas epiteliais (**CEp**) do epitélio estratificado, pavimentoso, paraqueratinizado (**setas**) e papilas conjuntivas (**PC**) constituídas de tecido conjuntivo frouxo. Ampliação original (32X), azul de toluidina.

5.1.2. Tecido Conjuntivo

Em todas as amostras de mucosa foi observada predominância de tecido conjuntivo denso não ordenado, como é característico das mucosas mastigatórias. A camada papilar da lâmina própria (Figura 15) apresentou papilas conjuntivas altas constituídas de tecido conjuntivo frouxo, com muitos fibroblastos entre trama delicada de fibras colágenas. Na camada reticular, o tecido conjuntivo denso não ordenado apresentou entre os grossos feixes de fibras colágenas células residentes do conjuntivo, como fibroblastos e mastócitos (Figuras 16 e 17).

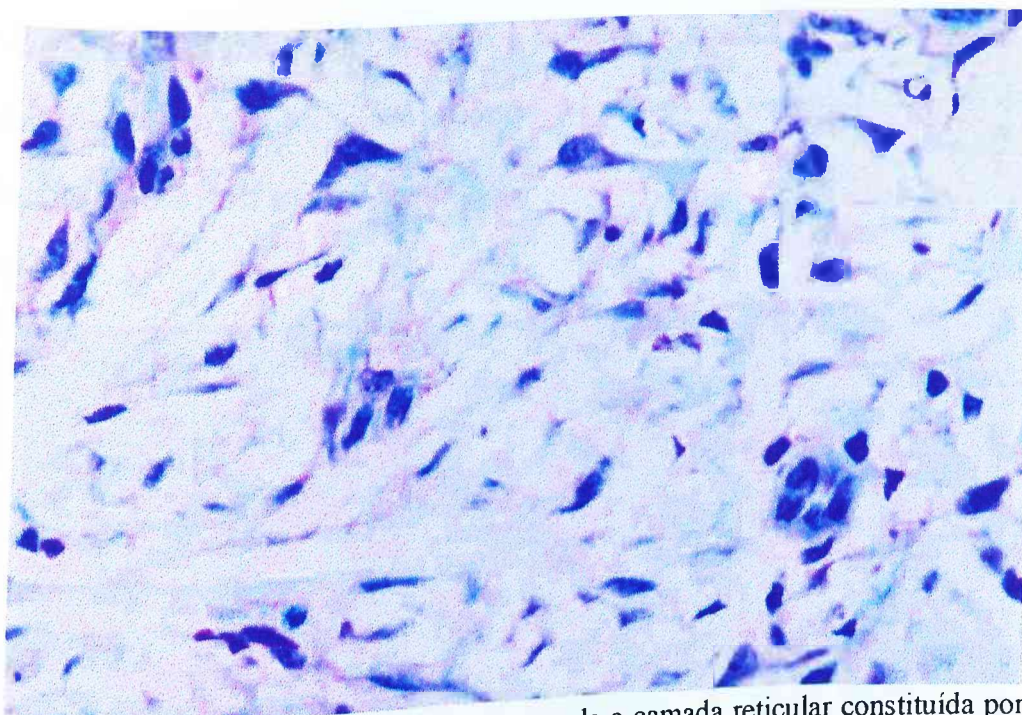


Figura 16 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando a camada reticular constituída por tecido conjuntivo denso não ordenado. Ampliação original (32X), azul de toluidina.

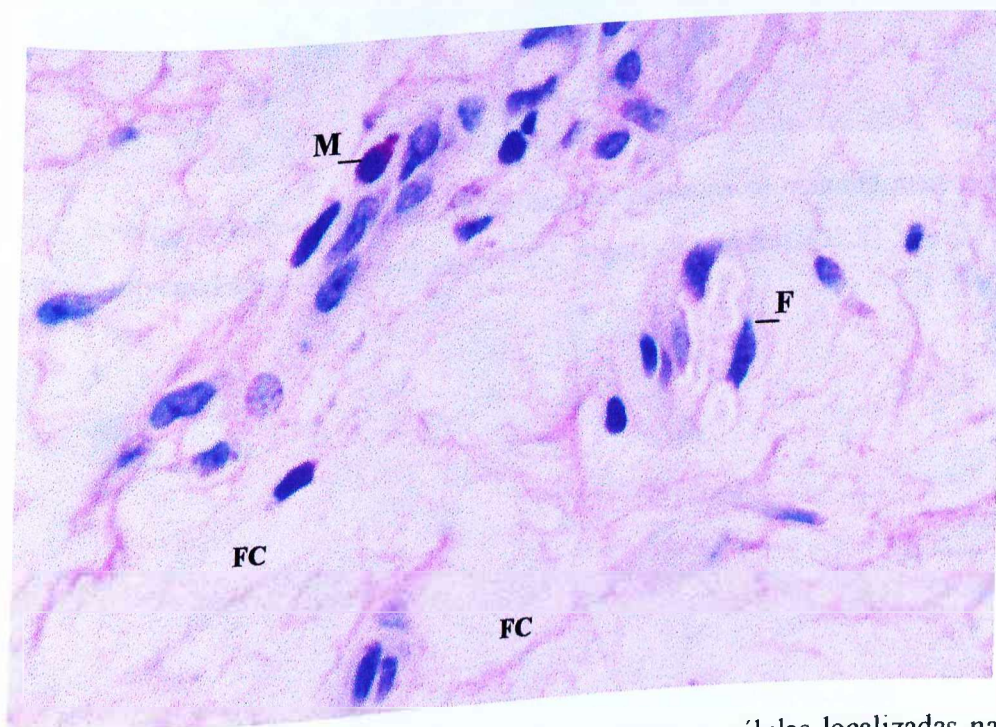


Figura 17 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando fibras e células localizadas na camada reticular. Fibroblastos (F), mastócitos (M) e fibras colágenas (FC). Ampliação original (50X), azul de toluidina.

Em algumas amostras foi detectada a presença de material metacromático na camada reticular (Figura 18). E, em quatro amostras foi observada a presença de um infiltrado inflamatório crônico nesta região (Figura 19).

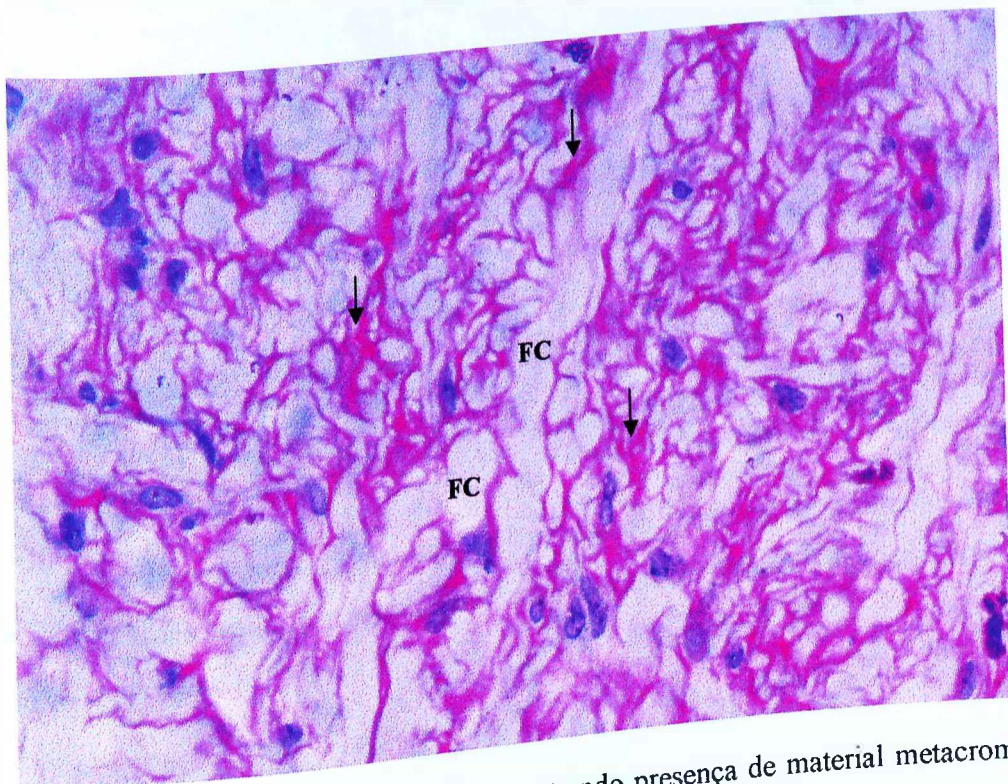


Figura 18 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando presença de material metacromático na camada reticular (**setas**) entre fibras colágenas (**FC**). Ampliação original (32X), azul de toluidina.

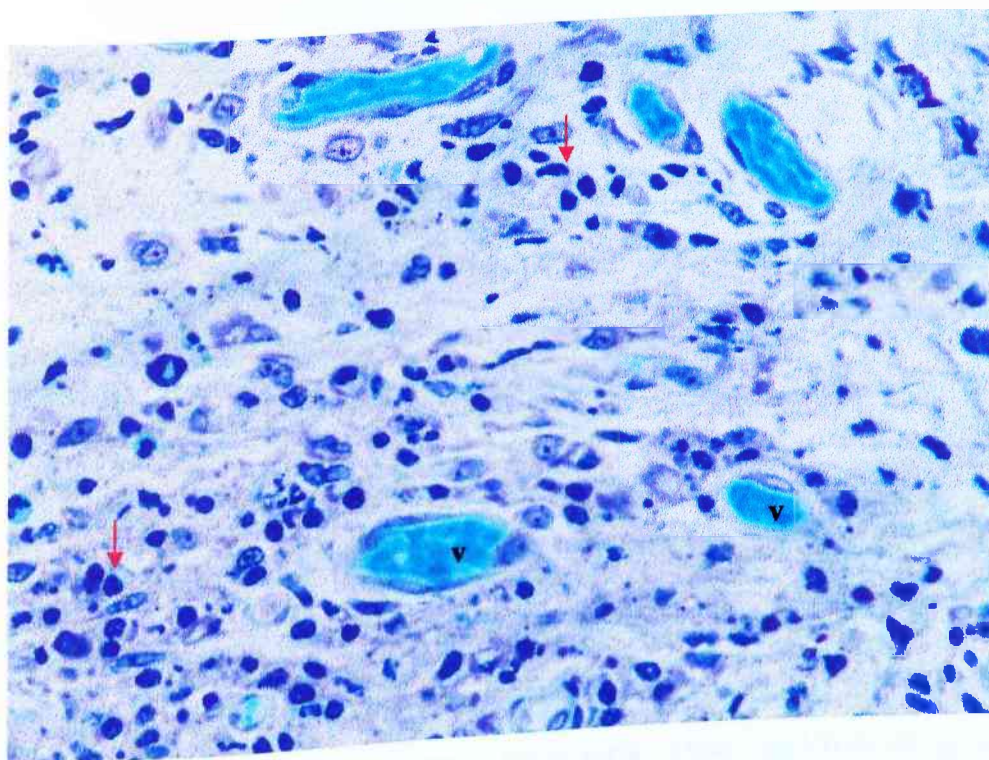


Figura 19 – Fotomicrografia de mucosa oral mostrando presença de infiltrado inflamatório crônico na camada reticular (**setas**) com aumento da microcirculação (**v**). Ampliação original (32X), azul de toluidina.

6. DISCUSSÃO

Os implantes odontológicos osseointegrados, quando inseridos por uma técnica cirúrgica atraumática em leitos receptores ósseos favoráveis, constituem uma alternativa viável para reabilitação de pacientes desdentados total ou parcialmente, sem restrições sistêmicas (BRANEMARK et al. 1969, 1977 apud ALBREKTSSON et al. 1988, ALBREKTSSON 1983,1988; WEBER; COCHRAN, 1998).

Os implantes que durante o período esperado para osseointegração cicatrizam cobertos (de dois tempos cirúrgicos) ou não cobertos (de um tempo cirúrgico) pela mucosa oral são igualmente previsíveis e viáveis quando comparados por estudos longitudinais (BUSER; WEBER; LANG, 1990; BUSER; WEBER; BRAGGER, 1990; ARVIDSON et al., 1996; PIATTELLI et al, 1997; WEBER; COCHRAN, 1998).

Os primeiros trabalhos com implantes orais se concentraram na tentativa clinicamente útil de ancoragem dos implantes ao osso, gerando dados consensuais na literatura mundial sobre seu mecanismo e previsibilidade (BRANEMARK et al. 1969, 1977 apud ALBREKTSSON et al. 1988). Contudo, os esforços bem sucedidos de diversos autores para elucidação do processo de “osseointegração” não se concentraram com a mesma intensidade no estudo da interface mucosa-implante (COCHRAN et al. 1997; KOKA, 1998).

A mucosa periodontal, assim como a interface mucosa-implante, é uma região de extrema importância para a integridade do indivíduo como um todo, pois em nenhuma parte do corpo existe uma relação tão complexa (mucosa “versus” dentes ou implantes) separando o ambiente interno do organismo de uma região contaminada, como a cavidade oral (COHEN, 1976). Assim, alguns autores justificam o sucesso clínico dos implantes pelas características clínicas e histológicas do epitélio juncional e do tecido conjuntivo subjacente, os quais

conseguem de maneira eficiente promover o vedamento marginal desta área (GOULD; WESTBURY; BRUNETTE, 1984; MCKINNEY; STEFLIK; KOTH, 1985). O tecido conjuntivo parece, ainda, ser importante para prevenir o crescimento apical do epitélio, vindo a garantir, então, o sucesso longitudinal dos implantes osseointegrados (BUSER et al, 1992; PIATTELLI et al, 1997).

As descrições do epitélio juncional na literatura relatam a presença de uma lâmina basal e hemidesmossomos promovendo adesão deste tecido à superfície do implante, de uma forma semelhante aos tecidos periodontais (GOULD; WESTBURY; BRUNETTE, 1984; MCKINNEY; STEFLIK; KOTH, 1985, ARVIDSON et al., 1996; PIATTELLI et al, 1997).

As descrições do tecido conjuntivo peri-implantar trazem, entretanto, diferenças estruturais quando comparadas à inserção conjuntiva dentária, apresentando um conjuntivo denso provavelmente avascular, nas porções supra-ósseas justapostas ao implante, com fibras colágenas orientadas circunferencialmente (RUGGERI et al., 1994), sugerindo que esta camada interna represente um tecido de cicatriz pós-cirúrgica (KOKA, 1998). Alguns trabalhos sugerem que a forma estrutural do tecido conjuntivo peri-implantar está relacionada, provavelmente, à ausência de células progenitoras de cimento, que poderiam garantir, eventualmente, uma inserção direta de fibras colágenas no implante (BUSER; WARRER; KARRING, 1990; ARVIDSON et al., 1996).

As informações referentes aos tecidos epitelial e conjuntivo (lâmina própria) que entram em contato com os implantes osseointegrados são, em sua grande maioria, provenientes de estudos *in vivo* realizados em animais experimentais como cães (MCKINNEY; STEFLIK & KOTH, 1985), macacos (JAMES & SCHULTZ em 1974 apud KOKA, 1998) e ratos (FUJII; KUSAKARI; MAEDA, 1998). Estes estudos apresentam um maior volume de trabalhos científicos quando comparados a estudos experimentais em humanos (KOKA, 1998).

Estudos utilizando material de origem humana são limitados por questões técnicas e éticas, bem como pela dificuldade de padronização de grupos de indivíduos com as mesmas características clínicas. Assim, os trabalhos de Gould, Westbury & Brunette (1984) e de Arvidson et al., (1996), artigos de uma literatura limitada (estudos *in vivo* em humanos), ficariam atualmente, sob as circunstâncias em que foram realizados, sujeitos a restrições e dificuldades de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

O tecido epitelial, que cobria as amostras deste experimento, apresentou os estratos basal, espinhoso, granuloso e córneo bem definidos, fato que pode ser justificado pela ausência de inflamação, clinicamente identificável, nas áreas onde as amostras foram coletadas. Esta descrição fornece evidências que o epitélio de revestimento das amostras apresenta as mesmas características estruturais do epitélio oral.

O tecido conjuntivo apresentou semelhanças morfológicas com o conjuntivo de mucosas mastigatórias normais mostrando, em sua porção papilar, tecido conjuntivo frouxo com muitos fibroblastos entre trama delicada de fibras colágenas e, na camada reticular, um conjuntivo denso não ordenado foi observado. Estes dados sugerem que o “ligamento circular” proposto por Ruggeri et al. em 1994, contendo fibras ordenadas de uma maneira circular ao redor da porção supra-óssea do implante, provavelmente se forma após o mesmo entrar em função, depois de uma segunda cirurgia (em implantes de dois tempos cirúrgicos), ou após exposição accidental da tampa de cobertura do implante à cavidade oral.

A presença de infiltrado inflamatório crônico no tecido conjuntivo subjacente, em quatro amostras estudadas, implica que em alguns casos possa existir comunicação entre os implantes e a cavidade oral, ainda que tal fato não possa ser observado nos exames clínicos de rotina. A tampa de cobertura, contaminada no momento da instalação cirúrgica do implante ou

durante o período esperado para osseointegração (contaminação microscópica), poderia, então, servir de nicho para depósitos bacterianos.

A exposição cirúrgica da tampa de cobertura de implantes osseointegrados pode ser cogitada para facilitar procedimentos de higiene oral, quando implantes programados para permanecerem protegidos pela mucosa oral, eventualmente, se comunicarem com a cavidade bucal.

Dados obtidos deste experimento estão de acordo com Arvidson et al, (1996), quando da descrição da mucosa mastigatória, embora a região analisada no último tenha sido adjacente a implantes em função. Já comparações estruturais entre o presente trabalho e os de Gould; Westbury & Brunette (1984) e Piattelli et al. (1997), não são possíveis pois os implantes observados nestes trabalhos encontravam-se expostos à cavidade bucal.

Os tecidos peri-implantares são fundamentais para a previsibilidade dos implantes osseointegrados e para a manutenção da saúde do indivíduo como um todo. Porém, a tolerância exercida por estes tecidos aos implantes, seu comportamento em situações de agressão (principalmente pela placa bacteriana), possíveis mudanças relacionadas à idade e sua real função fisiológica, necessitam de esclarecimentos, pois muito falta para o completo entendimento desta excelente modalidade de tratamento.

7. CONCLUSÕES

A mucosa que reveste o parafuso de cobertura dos implantes osseointegrados apresenta as mesmas características morfológicas da mucosa mastigatória que cobre o rebordo alveolar.

Quadros de normalidade clínica detectados nos tecidos peri-implantares por exames clínicos de rotina podem não coincidir com situações de normalidade, quando analisados de forma microscópica.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBREKTSSON, T. A Multicenter Report on Osseointegrated Oral Implants. **J Prosthet Dent**, v. 60, n. 1, p. 75-84, 1988.
- ALBREKTSSON, T. Direct bone anchorage of dental implants. **J Prosthet Dent**, v. 50, n. 2, p. 255-261, 1983.
- ALBREKTSSON, T.; DAHL, E.; ENBM, L.; ENGEVALL, S.; ENGQUIST, B.; ERIKSSON, A. R.; FELDMANN, G.; FREIBERG, N.; GLANTZ, P.; KJELLMAN, O.; KRISTERSSON, L.; KVINT, S.; KONDELL, P.; PALMQUIST, J.; WERND AHL, L.; ASTRAND, P. Osseointegrated Oral Implants. A Swedish Multicenter Study of 8139 Consecutively Inserted Nobelpharma Implants. **J. Periodontol**, v. 59, n. 5, p. 287-96, 1988.
- ALBREKTSSON, T.; SENNERBY, L. State of the art in oral implants. **J Clin Periodontol**, v. 18: p. 474-81, 1991.
- ARVIDSON, K.; FARTASH, B.; HILLIGES, M.; KONDELL, P. A. Histological characteristics of peri-implant mucosa around Branemark and single-crystal sapphire implants. **Clin Oral Impl Res**, Munksgaard, v. 7, p. 1-10, 1996.
- BRANEMARK, P. I.; BREINE, U.; ADELL, R.; HANSSON, B. O.; LINDSTROM, J.; OHLSSON, A. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses. **Scand J Plast Reconstr Surg**, v. 3, p. 81-100, 1969.
- BUSER, D.; WARRER, K.; KARRING, T. Formation of a Periodontal Ligament Around Titanium Implants. **J Periodontol**, v. 61, p. 597-601, 1990.
- BUSER, D.; WEBER, H. P.; BRAGGER, U. The Treatment of Partially Edentulous Patients with ITI Hollow-Screw Implants: Presurgical Evaluation and Surgical Procedures. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 5, p. 165-174, 1990.
- BUSER, D.; WEBER, H. P.; DONATH, K.; FIORELLINI, J. P.; PAQUETTE, D. W.; WILLIAMS, R. C. Soft Tissue Reactions to Non-Submerged Unloaded Titanium Implants in Beagle Dogs. **J Periodontol**, v. 63, p. 226-36, 1992.

BUSER D.; WEBER H. P.; LANG N.P. Tissue Integration of Non-submerged Implants (1- year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants). **Clin Oral Impl Res**, v. 1, p. 33-40, 1990.

COCHRAN, D. L.; HERMANN, J. S.; SCHENK, R. K.; HIGGINBOTTOM, F. L.; BUSER, D. Biologic Width Around Titanium Implants. A Histometric Analysis of the Implanto-Gingival Junction Around Unloaded and Loaded Nonsubmerged Implants in the Canine Mandible. **J Periodontol**, v. 68, p. 186-98, 1997.

COHEN, B.: The essential nature of periodontal disease. In COHEN, B., and KRAMER, I. R. H., editors: *Scientific Foundations of Dentistry*. Chicago, Year Book Medical Publishers, p. 439-448, 1976.

FUJII, N.; KUSAKARI, H.; MAEDA, T. A Histological Study on Tissue Responses to Titanium Implantation in Rat Maxilla: The Process of Epithelial Regeneration and Bone Reaction. **J Periodontol**, v. 69, p. 485-95, 1998.

GOULD, T. R. L.; WESTBURY, L.; BRUNETTE, D. M. Ultrastructural study of the attachment of human gingival to titanium in vivo. **J Prosthet Dent**, v. 52, n. 3, p. 418-20, 1984.

JUNQUEIRA L. C.; CARNEIRO J. **Histologia Básica Texto/Atlas**. 10. ed. Guanabara Koogan, 2004. cap. 4 2 5, 67-124.

KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. Mucosa Oral. In: _____. **Histologia e Embriologia Oral. Texto – Atlas – Correlações Clínicas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 4, p. 75-114.

KOKA, S. The Implant-Mucosal Interface and Its Role in the Long-Term Success of Endosseous Oral Implants: A Review of the Literature. **Int J Prosthodont**, v. 11, p. 421-432, 1998.

LINDHE, J. Anatomia do Periodonto. In: _____. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. cap. 1, p. 3-42.

LISTGARTEN, M. A.; LANG, N. P.; SCHROEDER, H. E.; SCHROEDER, A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. **Clin Oral Impl Res**; v. 2, p. 1-19, 1991.

MCKINNEY, R. V.; STEFLIK, D. E.; KOTH, D. L. Evidence for a Junctional Epithelial Attachment to Ceramic Dental Implants. A Transmission Electron Microscopic Study. **J. Periodontol**, v. 56, n. 10, p. 579-91, 1985.

PIATELLI, A.; SCARANO, A.; PIATELLI, M.; BERTOLAI, R.; PANZONI, E. Histologic Aspects of the Bone and Soft Tissues Surrounding Three Titanium Non-Submerged Plasma-Sprayed Implants Retrieved at Autopsy: A Case Report. **J. Periodontol**, v. 68, p. 694-700, 1997.

RUGGERI, A.; FRANCHI, M.; TRISI, P.; PIATELLI, A. Histologic and Ultrastructural Findings of Gingival Circular Ligament Surrounding Osseointegrated Nonsubmerged Loaded Titanium Implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 9, p. 636-43, 1994.

TEN CATE R. **Histologia Bucal Desenvolvimento, Estrutura e Função**. 5. ed. Guanabara Koogan, 2001. cap. 16, 323-59.

TOLJANIC, J.A.; WARD, C. B.; GEWERTH, M. E.; BANAKIS, M.L. A Longitudinal Clinical Comparison of Plaque-Induced Inflammation Between Gingival and Peri-Implant Soft Tissues in the Maxilla. **J. Periodontol**, v. 72, p. 1139-45, 2001.

WARRER K.; KARRING T.; GOTFREDSEN K. Periodontal Ligament Formation Around Different Types of Dental Titanium Implants. I. The Self-Tapping Screw Type Implant System. **J. Periodontol**, v. 64; p. 29-34, 1993.

WEBER, H. P.; COCHRAN, D. L. The soft tissue response to osseointegrated dental implants. **J. Prosthet Dent**, v. 79, p. 79-89, 1998.

ANEXO 1



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38400-089 - FONE/FAX (034) 239-4131

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 006/04

Registro CEP: 135/03

Projeto Pesquisa: "Análise histológica da mucosa de revestimento do cover de implantes dentais"

Pesquisador Responsável: Denildo de Magalhães

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado

Uberlândia, 13 de fevereiro de 2004.


Prof. Dr. Aldino Eduardo Bonella
Coordenador do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

- A - (Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)
- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
 - O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
 - O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.
 - Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.

ANEXO 2

Termo de Consentimento

Eu, _____, declaro que,
após os esclarecimentos do CD _____
sobre a pesquisa "Análise histológica da mucosa de revestimento do cover de
implantes dentais", sob orientação do professor doutor Denildo de Magalhães
(CRO 9807), consinto em participar da mesma, na qualidade de paciente.
Estou ciente da ausência de riscos de tal procedimento e que o material
colhido de minha segunda cirurgia de implante (mucosa) será submetido a
exames histopatológicos. Contudo, serão garantidos a minha privacidade e o
meu atendimento, mesmo que eu, por vontade própria, não consinta em
participar da pesquisa.

Prof. Dr. Denildo de Magalhães – fone (34)3236-3344, 3218-2431(UFU)

Mestrando André Alan Nahas – fone (34)3232-7851

Comitê de Ética em Pesquisa da UFU (CEP) – fone (34)3239-4131

Uberlândia, ____/____/____.

Paciente

CD _____

CRO MG _____

ANEXO 3

Questionário para o cirurgião dentista

Modelo e marca do implante: _____

Tamanho: _____

Diâmetro: _____

Data da instalação do implante: ____/____/____

Cirurgia realizada na região de qual(is) elemento(s) dentário(s)?

A região operada passou por algum tipo de enxerto ósseo antes da instalação do implante? () sim ou () não

Se sim, especifique: _____

Havia dentes adjacentes ao implante? () sim ou () não

Quais? _____

Obs.: Se houver mais de uma amostra especificar cada uma.

A cirurgia foi realizada com uso de bisturi circular? () sim ou () não

Obs.: Se houver mais de uma amostra especificar cada uma.

A área operada apresentava-se exposta ao meio bucal? () sim ou () não

Se sim, há quanto tempo? _____

A área operada apresentava algum sinal de inflamação? () sim ou () não

Se sim, qual(is)? _____

Obs.: Se houver mais de uma amostra especificar cada uma.

O paciente relatou algum tipo de infecção, supuração ou desconforto no período de cicatrização? () sim ou () não

Quando? _____

Obs.: Se houver mais de uma amostra especificar cada uma.

Data: ____/____/____

Cirurgia realizada por _____

Área/Especialidade: _____